

Aus der Klinik für
Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie
- Westdeutsche Kieferklinik -
Der Universität Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. Dr. J. Lentrodt)

Etomidat (Hypnomidate®) in der pädiatrischen Anaesthesie

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Ulrich Müller

1980

1981

Aus der Klinik für
Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie
- Westdeutsche Kieferklinik -
Der Universität Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. Dr. J. Lentrodt)

Etomidat (Hypnomidate^R)
in der pädiatrischen Anaesthesie

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von
Ulrich Müller

1 9 8 0

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr. Straßburg

Referent
gez.: Prof. Dr. Podlesch

Korreferent
gez.: Priv.-Doz. Dr. Borchard

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung

B. Literaturverzeichnis

I. Wirkung auf das Herz Meinen Eltern

II. Wirkung auf Herz und Kreislauf

III. Wirkung auf die Atmung und den

Stimm-Druckverlauf

IV. Wirkung auf die Nieren- und

Leberfunktion

V. Schweißsekretion

VI. Wirkung auf die Verdauung und

C. Fragestellung, Patienten und Methode

I. Fragestellung

II. Patienten und Eingriffe

III. Prämedikation

IV. Markkatheter

V. Verlauf der Untersuchung

VI. Registrierung der Blutdruck- und

pH-Werten

VII. Messung von Blutdruck und Puls-

frequenz

VIII. Statistik

IX. Verschiedene Symptome und Maß-

nahmen

D. Ergebnisse

I. Markkatheter

a. Mittelwertabweichung

b. Aufwandsphase

II. Wirkung auf Herz und Kreislauf

a. arterieller Blutdruck

b. Pulsfrequenz

Inhaltsverzeichnis

A.	Einleitung	7
B.	Literaturübersicht	8
I.	Wirkung auf das ZNS	8
II.	Wirkung auf Herz und Kreislauf	11
III.	Wirkung auf die Atmung und den Säure-Basen-Haushalt	15
IV.	Wirkung auf die Nieren- und Leberfunktion	17
V.	Nebenwirkungen	18
VI.	Dosierung und praktische Anwendung	20
C.	Fragestellung, Patienten und Methode	21
I.	Fragestellung	21
II.	Patienten und Eingriffe	22
III.	Prämedikation	23
IV.	Narkosetechnik	24
V.	Hergang der Untersuchung	25
VI.	Bestimmung der Blutgase und des pH-Wertes	26
VII.	Messen von Blutdruck und Puls- frequenz	27
VIII.	Statistik	28
IX.	Verwendete Symbole und Maß- einheiten	29
D.	Ergebnisse	30
I.	Narkotische Wirkung	30
a.	Einleitungsphase	30
b.	Aufwachphase	30
II.	Wirkung auf Herz und Kreislauf	32
a.	arterieller Blutdruck	32
b.	Pulsfrequenz	32

III.	Wirkung auf die Atmung	34
	a. arterielle Blutgase	34
	b. pH und Base-Excess im arteri- ellen Blut	34
	c. arterielle Sauerstoffsättigung	34
IV.	Nebenwirkungen	36
	a. kinetische Symptome	36
	b. Injektionsschmerz	36
	c. lokale Verträglichkeit	38
	d. sonstige Nebenwirkungen	38
E.	Diskussion	41
F.	Zusammenfassung	43
G.	Literaturverzeichnis	44
H.	Tabellen	55
	Lebenslauf	

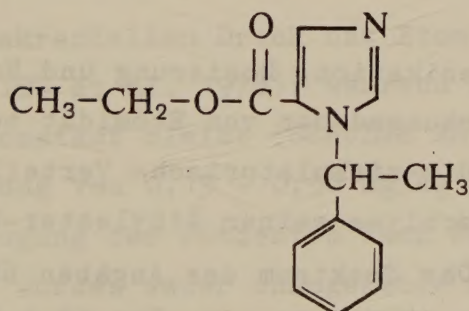
A. Einleitung

Bei Etomidat handelt es sich um ein neues intravenöses Kurz-narkotikum der Firma Janssen Pharmaceutika, Beerse, Belgien. Chemisch ist es mit anderen hypnotisch wirkenden Substanzen nicht verwandt.

Die erste Narkose am Menschen mit Etomidat wurde am 21. März 1972 durchgeführt.

Der chemische Name ist (+)-Äthyl- [1-(alpha-methyl-benzyl)-imidazol-5-carboxylat] (Base). Für die erste klinische Erprobung wurde es pulverförmig in Ampullen als 42 mg Etomidat-Sulphat mit 840 mg Glucose-Monohydrat angeboten. Dieses wurde in 20 ml Phosphat-Puffer gelöst. Die Lösung enthielt dann 30 mg Etomidat, also 1,5 mg Etomidat in einem Milliliter Lösung. Seit kurzem steht eine gebrauchsfertige Lösung von Etomidat (2 mg/ml) in 35% Propylen-Glycol (PPG) zur Verfügung. Tierexperimente in den Laboratorien der Herstellerfirma zeigten die große therapeutische Breite dieses Kurz-narkotikums, die auch auf den Menschen zuzutreffen scheint (DOENICKE 1973). Etomidat, in größeren Dosen durch einen Dauertropf appliziert, wurde gut toleriert (BLENDINGER et PATSCHKE 1976 und KAY 1977 a und b).

Etomidat (Base, R 16659)



(+) Äthyl-[1-(α-methyl-benzyl)-imidazol-5-carboxylat] (Base)
Summenformel: C₁₄H₁₆N₂O₂

B. Literatur - Übersicht

I. Wirkungen auf das ZNS

Nach dem Verabreichen einer hypnotischen Dosis von Etomidat empfinden die meisten Patienten den Eintritt des Schlafes als schnell und angenehm, wie es bei der postnarkotischen Befragung durch BURKHARDT (1974), KETTLER et al. (1974), GOODING et CORSSSEN (1976), FRAGEN et al. (1976) und DOENICKE et al. (1973 a, 1975) ermittelt wurde.

Die Zeit, die vom Beginn der Injektion von Etomidat bis zum Bewußtseinsverlust verstreicht, zeigt eine Abhängigkeit von der Etomidat-Dosierung, der Geschwindigkeit der Injektion und der Prämedikation.

Wird die Injektionsgeschwindigkeit zwischen 20 und 30 Sekunden gewählt, so verlieren die Patienten nach 10 bis 65 Sekunden das Bewußtsein (HACHE und SCHNEIDER 1975, MORGAN et al. 1975, FAMEWO und ODUGBESAN 1977).

EEG-Ableitungen (DOENICKE et al. 1973) weisen auf ein signifikant schnelleres Einschlafen bei einer 10 Sekunden währenden Injektion hin, verglichen mit einer 60 Sekunden dauernden. Ebenso bewirkt eine Bolus-Injektion eine geringere Streuung der maximalen Schlaftiefe, wie aus dem EEG ersichtlich ist.

Durch die Faktoren Prämedikation, Dosierung und Nachinjektion wird die narkotische Wirkungsdauer von Etomidat bestimmt. Einfluß darauf haben auch die zirkulatorische Verteilung des Pharmakons sowie die Hydrolyse seiner Äthylester-Seitenkette (JANSSEN et al. 1971). Das Spektrum der Angaben über die Schlafdauer erstreckt sich von 3 bis 14 Minuten für Etomidat-Einzelgaben zwischen 0,1 bis 0,4 mg/kg KG (BUCHNER 1974, DOENICKE et al. 1973 a, DOENICKE und KALMAR 1973, KETTLER et al. 1974, KAY 1976 b).

Durch wiederholte Injektionen von 0,1 mg/kg KG verlängerte KAY (1976b) die Narkosen auf wenigstens 27,5 Minuten, wobei die Erhaltungsdosis 0,3 mg/kg KG betrug. In diesem Zeitabschnitt zeigte Etomidat nur sehr geringe kumulierende Eigenschaften.

Das EEG weist prinzipielle Ähnlichkeiten mit anderen i.v.-applizierbaren Hypnotika auf (DOENICKE et al. 1973a, GHONEIM und YAMADA 1977). Als Besonderheit zeigen sich in den ausklingenden Stadien langsame Wellen über den hinteren Schädelregionen. Ein weiterer Unterschied liegt in dem Fehlen der - für andere Hypnotika typischen - Beta-Wellen während der Einleitungsphase. Ferner waren aus den EEG-Aufzeichnungen keine Substanz-bedingten epileptogenen oder konvulsiven Eigenschaften zu erkennen.

Während DOENICKE et al (1973a) die Myokloni, die bei der Injektion von Etomidat auftreten können, als Zeichen der Enthemmung oder direkten Stimulation der dien- und mesencephalen Bereiche wertet, vermutet KAY (1976a) eine verstärkte Erregung des motorischen Systems, hervorgerufen durch Schmerzen.

GHONEIM und YAMADA (1977) unterstützen letztere Vermutung durch Nachweis eines statistisch-signifikanten Zusammenhangs zwischen Myokloni und Injektionsschmerz. Auch KETTLER et al. (1974) stellen starke motorische Erregung auf schmerzhaft Reize fest.

Auf den intrakraniellen Druck hat Etomidat einen senkenden Einfluß (CUNITZ et al. 1978), während der cerebrale Perfusionsdruck konstant bleibt (SCHULTE AM ESCH et al. 1978) bei einer Dosierung von 0,15 - 0,30 mg/kg KG.

Bei der Befragung der Patienten nach Narkosen mit 0,1 bis 0,3 mg/kg KG wurden weder unangenehme Erinnerungen noch Halluzinationen oder andere psychotische Erlebnisse angegeben (BURKHARDT 1974, GOODING und CORSSSEN 1976), jedoch erzeugten Einzelgaben über 0,3 mg/kg KG oder wiederholte Injektionen in

der Aufwachphase ein ausgeprägtes Gefühl von Müdigkeit (BUCHNER 1974) und führten zu einer verstärkten Verminderung der post-narkotischen Leistungsfähigkeit (GRIMM 1974), wie mit dem Labyrinth-Test (Chapuis), Figuren-Test (Horatz), Reaktionskapazitäts-Test (Mierke) und Konzentrations- und Leistungsfähigkeits-Test (Düker) festgestellt wurde. Nach der Applikation von 0,30 mg/kg KG vergingen durchschnittlich 4 bis 10 Minuten, bevor die Patienten der Aufforderung folgten, die Augen zu öffnen. Das Ergebnis für den BENDER-Gesicht-Hand-Test betrug durchschnittlich 23,3 Minuten und für den TRIEGER-Test durchschnittlich 31,5 Minuten (FRAGEN et CALDWELL 1979).

Die Späterholungszeit¹⁾ dauert im Mittel 35,44 Minuten bei einer Etomidat-Dosierung von 0,35 mg/kg KG; für 0,20 mg/kg KG beträgt das Verhältnis der mittleren Zeit bis zum Erwachen und bis zur Späterholung¹⁾ 1 : 2,75 (KAY 1976 b).

Alle Autoren sind sich darin einig, daß Etomidat als Mononarkotikum wegen der fehlenden Analgesie schlecht geeignet ist.

1) Unter Späterholungszeit versteht KAY (1976b) die Zeit, die nach dem Narkoseende verstreicht, bis der Tonus bzw. die Koordination der Augenmuskeln eines Patienten wieder präoperative Werte erreicht hat. Er benutzt dazu den "MADDOX-Wing" (HANNINGTON-KIFF, 1970). Mit diesem einfachen ophthalmologischen Untersuchungsgerät werden Exophorie und Esophorie, also die Neigung der Augen zu divergieren bzw. zu konvergieren, gemessen.

II. Wirkung auf Herz und Kreislauf

Bei den bisher durchgeführten Untersuchungen zeigte Etomidat in narkotisch-wirksamer Dosierung keine klinisch relevante Beeinflussung des kardiovaskulären Systems. Über die Herzfrequenz liegen Angaben vor, die eine bis zu 10%-ige Änderung im Sinne einer Zu- oder Abnahme nach der Applikation von Etomidat beschreiben (Angaben zur Dosierung siehe Tabelle 1 auf Seite 14). Die Mehrzahl der Autoren berichtet jedoch über keine oder nur unwesentliche Herzfrequenzsteigerungen (DOENICKE und KALMAR 1973, BARTSCH 1974, BRÜCKNER et al. 1974, BRUGMANS und JAGENEAU 1974, DOENICKE et al. 1974, DREWES 1974, HARLAS 1974, HEMPELMANN et al. 1974, JUNG 1974, KETTLER et al. 1974, MORGAN et al. 1975, GOODING et CORSSSEN 1976, GHONEIM et YAMADA 1977). Lediglich KAY (1975) stellt bei Kinderanaesthesien größere Abweichungen fest. Bei gleichzeitiger Gabe von Atropin und Etomidat stieg der Mittelwert der Pulsfrequenz von 101 auf 134/min. Dosierung in narkotisch-wirksamer Menge, Injektionsgeschwindigkeit und Nachinjektionen von Etomidat als auch die Art der Prämedikation zeigen keine wesentliche Wirkung auf die Herzfrequenz (DREWES 1974, HEMPELMANN et al. 1974, GOODING et CORSSSEN 1976). Nach Beobachtungen von DOENICKE et al. (1974) kehrt die Herzfrequenz innerhalb weniger Minuten (2 bis 9 Min.) auf oder in die Nähe des Ausgangsniveaus zurück.

BRÜCKNER et al. (1974), KETTLER et al. (1974), RIFAT et al. (1976), GOODING und CORSSSEN (1977) untersuchten die Etomidat-Wirkung auf das Schlagvolumen. Die Veränderungen waren jedoch statistisch nicht signifikant.

Auch der rechte Vorhof-Druck, der mittlere Pulmonalis-Druck, der pulmonal-kapilläre Verschlußdruck, der pulmonale Gefäßwiderstand, der linke Vorhof-Druck, der links-ventrikuläre Druck und der links-ventrikuläre enddiastolische Druck erfuhren nur geringe, statistisch nicht signifikante Verände-

rungen.

Der Einfluß auf $dp/dt_{\max}$ wurde unterschiedlich gemessen. Die Druckanstiegsgeschwindigkeit dp/dt im linken Ventrikel verringerte sich im Mittel um 18% nach einer Dosis von 0,30 mg/kg KG (BRÜCKNER et al. 1974, HEMPELMANN et al. 1974a), ohne daß sich eine Signifikanz ergab.

Der zur Beurteilung der Kontraktilität herangezogene Quotient aus Anspannungs- und Austreibungszeit (PEP/LVET) ändert sich ebenfalls unter Etomidat im Sinne einer Kontraktilitätsabnahme, die bis zur achten Minute anhält (DOENICKE et al. 1974/75). Unabhängig von Dosierung und Injektionsgeschwindigkeit von Etomidat als auch von der Prämedikation verlängerten sich Anspannungs- und Austreibungszeit (BARTSCH 1974, DREWES 1974, JUNG 1974). KETTLER et al. (1974) beurteilen die Herzmuskelkraft unter Einfluß von Etomidat günstiger, da sich bei ihren Untersuchungen die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel in keiner Weise ändert.

Ohne nachteilige Auswirkungen bleibt auch der Koronarkreislauf. Der myokardiale Sauerstoffverbrauch wird im Mittel nur geringgradig erhöht. Eine gleichzeitig festgestellte Mehrdurchblutung der Koronargefäße erklären KETTLER et al. (1974) aber nicht als Folge des gesteigerten O_2 -Bedarfs, sondern sehen darin eine echte schwach koronardilatierende Eigenschaft von Etomidat. Von keinem Autor wurden Etomidat-spezifische Veränderungen im EKG nachgewiesen.

Nach der Injektion des Kurznarkotikums wurden bei den meisten Untersuchungen nur leichte Änderungen des systolischen und diastolischen Blutdrucks ermittelt (siehe Tab. 1). Lediglich BERGMANN und NECEK (1976) sowie BRÜCKNER et al. (1974) stellen einen stärkeren, nicht signifikanten Druckabfall fest und erklären ihn als Folge eines verminderten peripheren Gefäßwiderstands. Letzteres bestätigen auch RIFAT et al. (1976) und GOODING et CORSEN (1977).

In Einzelfällen werden jedoch Blutdruckänderungen sowohl im Sinne eines Anstiegs als auch eines Abfalls von über 20 mm Hg beschrieben (ADMIRAAL et al. 1974, KAY 1976a, MORGAN et al. 1975). Auf den Blutdruckanstieg während der endotrachealen Intubation in Succinylcholin-Muskelrelaxation hat Etomidat keinen Einfluß (BERGMANN et NECEK 1976).

Der zentrale Venendruck bleibt nach der Etomidat-Injektion konstant (BRÜCKNER et al. 1974, HEMPELMANN et al. 1974b, KETTLER et al. 1974, GOODING et CORSSSEN 1977).

Autor	Eto.-Dosis (mg/kg KG)	Änderung von		HR	Zahl der Patienten
		RR sys.	RR dia.		
Bartsch 1974	0,3	+ 5 Torr	+ 9 Torr	+ 10/min	10
Bergmann & Necek 1976	0,2	- 16,2 %	- 19,0 %	- 5,8 %	85
Brückner et al. 1974	0,3	- 18 Torr	- 10 Torr	- 3/min	600
Brugmans & Jagenau 1974	0,15	- 15 Torr	=	+ 15/min	9
Doenicke et al. 1973/74/75	0,10 - 0,30	+ 5 Torr	+ 5 Torr	+ 10/min	293
Doenicke & Kalmar 1973	0,15 - 0,30	=	=	+ s.n.s.	13
Drewes 1974	0,3	+ 5 Torr	+ 5 Torr	+ 10/min	21
Famewo & Odugbesan 1977	0,3	+ s.n.s.	+ s.n.s.	+ s.n.s.	32
Ghoneim & Yamada 1977	0,3	- 12 Torr	- 5 Torr	+ 3/min	120
Gooding & Corssen 1977	0,3	+ 5 Torr		=	11
Gooding & Corssen 1976	0,3	+ 3 % <u>RR</u>		+ 10,0 %	48
Harlass 1974	0,10 - 0,15	- 11,4 %	- 8,5 %	+ 9,3 %	50
Hempelmann et al. 1974 ^b	0,3	- 13,0 %	- 10,0 %	- 10/min	30
Jung 1974	0,15 - 0,30	+ s.n.s.	+ s.n.s.	+ 10/min	17
Kay 1976 ^b	0,2	=		+ 30,0 %	198*
Kettler et al. 1974	0,3	- s.n.s.	- s.n.s.	+ 9,0 %	5
Lees & Hendry 1977	0,3	=	- 5 Torr	+ 13/min	50
Rifat et al. 1976	0,2	- 8,5 % <u>RR</u>		+ 2,8 %	14

Tabelle 1: Literaturangaben zur Wirkung von Etomidat auf Blutdruck und Herzfrequenz (* = Kinder)
 Symbolerklärung: (+) Anstieg, (-) Abfall, (=) keine Änderung, (s.n.s.) statistisch nicht
 signifikant

III. Wirkung auf die Atmung und den Säure-Basen-Haushalt

Nach der Injektion von Etomidat treten sowohl apnoische Phasen als auch Hypo- oder Hyperventilation auf. In den einzelnen Untersuchungsreihen erreicht die Häufigkeit der Apnoe bis zu 30% und ist nicht durch die Prämedikation in üblicher Dosierung zu beeinflussen (BERGMANN et NECEK 1976, MORGAN et al. 1975/77, FRAGEN et al. 1976, GOODING et CORSSSEN 1976, HOLDCROFT et al. 1976, KAY 1976, GHONEIM et YAMADA 1977, SCHUERMANS et al. 1978). Die mittlere Dauer des Atemstillstands nimmt mit der Erhöhung der Dosierung von 0,2 auf 0,35 mg/kg KG zu (HOLDCROFT et al. 1976) und währt im Mittel 30 Sekunden (MORGAN et al. 1977). Bei Kinderanaesthesien (Dosis 0,2 mg/kg KG) wird ein derartiges Ausmaß der Atemdepression nicht beobachtet; hier dauerte sie nie länger als 10 Sekunden (KAY 1976a).

Gelegentlich werden die Atemfrequenz und -tiefe bei einigen Patienten stimuliert (BERGMANN et NECEK 1974, FAMEWO et ODUGBESAN 1977, FRAGEN et al. 1976, MORGAN et al 1977, SCHUERMANS et al. 1978).

Bei Blutgas-Analysen von gesunden Probanden nach einer hypnotischen Dosis von 0,15 mg/kg KG ermittelten DOENICKE et al. (1973c) einen leichten, jedoch nicht signifikanten Anstieg des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks, während HEMPELMANN et al. (1974b) bei Narkosen (0,3 mg/kg KG) von Patienten mit arteriosklerotischer Veränderung der Koronargefäße einen signifikanten arteriellen P_{O_2} -Abfall im Vergleich zu den Ausgangswerten feststellen.

Obwohl die Senkung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks - hervorgerufen durch Kurzsnarkotika wie Thiopental, CT 1341, Methohexital und Propanidid - nach Etomidat noch am geringsten ist, kann es bei einigen Patienten zu Abfällen unter 60 Torr kommen (HEMPELMANN et al. 1974b). Der aktuelle P_{CO_2} und der pH-

Wert sowie sekundäre Größen des Säure-Basen-Haushalts verändern sich unter Etomidat nicht signifikant (DOENICKE et al. 1973^c, DOENICKE et KALMAR 1973).

IV. Wirkung auf die Leber- und Nierenfunktion

Wie aus Tierexperimenten (GÖTZ 1974, TARNOW et al. 1974) hervorgeht, sind statistisch signifikante Veränderungen in der Leber- und Nierenfunktion nicht festgestellt worden, soweit es sich um Etomidat-Wirkspiegel handelte, wie sie durch übliche Narkosedosierung erreicht werden.

Auch erythro- und leukopoetisches System, Elektrolyte im Serum, Transaminasen, alkalische Phosphatase, Serum-Cholinesterase, Serum-Amylase, Glucose im Blut, Rest-N, Creatinin im Serum, Harnsäure im Serum, Cholesterin im Serum, Gesamt-Bilirubin im Serum, Gesamt-Protein im Serum und Albumin verhielten sich nicht unterschiedlich im Vergleich zu anderen Allgemeinnarkosen (LUTZ 1973, ADMIRAAL et al. 1974, TORNETTA 1975, VAES 1976, WOLLMAN et al. 1976, MARTIN und OTT 1978). Besondere Etomidat-spezifische Auswirkungen auf den menschlichen Stoffwechsel waren nicht zu erkennen.

V. Nebenwirkungen

a. Myokloni

Unter Myokloni werden unkontrollierte Spontanbewegungen besonders der Extremitäten verstanden.

Die Häufigkeit dieser unerwünschten Myokloni erreicht in der von FRAGEN et al. (1976) untersuchten Patienten-Gruppe einen Extremwert von 70%. Die Mehrzahl der anderen Autoren stellt sie in 10 bis 40% ihrer beobachteten Fälle fest. Durch Prämedikation mit Diazepam, Pethidin, Fentanyl oder Droperidol (DHBP) läßt sich die Häufigkeit des Auftretens und die Ausprägung der Myokloni signifikant vermindern (DOENICKE et al. 1973^a, BRÜCKNER et al. 1974, BERGMANN et NECEK 1974, DOENICKE et KALMAR 1973, DOOM et MUNDELEER 1976, FAMEWO et ODUGBESAN 1977, GOODING et WENG 1978, GOODING et CORSSSEN 1976, KAY 1976, HOLDCROFT et al. 1976, GHONEIM et YAMADA 1977, SOFIANOS et al. 1976, SCHUERMANS et al. 1978). Laut DOENICKE et al. (1975) soll die Anzahl der Spontanbewegungen mit steigender Dosierung von Etomidat signifikant abnehmen, allerdings konnten HOLDCROFT et al. (1976) einen derartigen Zusammenhang nicht nachweisen. Von GHONEIM et YAMADA (1977) wurde beobachtet, daß die Myokloni auftraten, sobald das Medikament in die Vene eintrat, jedoch vor dem Zeitpunkt, an dem es das Hirn erreichte, und somit die Bewegungen als Schmerzfolge angesehen werden konnten.

Untersuchungen von HENDRY et al. (1977) sowie MARTIN et OTT (1978) widersprechen dieser Ansicht, denn durch die Verwendung von Propylen-Glycol (PPG) als Lösungsmittel konnte zwar die Schmerzhäufigkeit gesenkt werden, nicht jedoch die Myokloniinzidenz. FRAGEN et CALDWELL (1979) beobachteten einen gleichzeitigen Rückgang beider Nebenwirkungen auf bis zu 10%, wenn Etomidat in der PPG-Lösung appliziert wurde.

b. Lokale Verträglichkeit

Schmerzen durch die Injektion von Etomidat treten in Abhängigkeit von der Wahl der Injektionsstelle auf. So empfinden die meisten Patienten die Injektion in die kleinkalibrigen Venen des Handrückens als schmerzhaft, während die Applikation in die Cubitalvene besser toleriert wird (HOLDCROFT et al. 1976, KAY 1976). FRAGEN et al. (1976) sowie GOODING et CORSEN (1976) beobachten diese Nebenwirkung bei jedem zweiten Patienten, wenn die Prämedikation nur Atropin enthält. Wird zusätzlich Diazepam oder Fentanyl gegeben, so vermindern sich die Beschwerden über den Injektionsschmerz (GOODING et CORSEN 1976, KAY 1976, SCHUERMANS et al. 1978).

- Nach Verwendung von Cremophor EL (KAY 1976) und Propylen-Glycol (PPG) (VAN DIJK et al. 1976, HENDRY et al. 1977, MARTIN et OTT 1978) als Lösungsmittel anstatt des Phosphatpuffers wurde die Incidenz des Injektionsschmerzes bis auf 4% gesenkt.

Die Venenirritation führt nach Ansicht von BRÜCKNER et al. (1974), MORGAN et al. (1975), GOODING et CORSEN (1976), HOLDCROFT et al. (1976) und POPESCU (1976) nur selten zur Thrombophlebitis. Im Gegensatz dazu registrierten ZACHARIAS et al. (1979) Phlebitis, Thrombose und Thrombophlebitis bei 23% der Patienten.

c. Sonstige Nebenwirkungen

Andere Nebenwirkungen wie Singultus, Husten, Laryngospasmus, allergische Hautreaktionen, Erbrechen, Speichel- und Tränenfluß wurden nur äußerst selten bemerkt (SCHUERMANS et al. 1978).

VI. Dosierung und praktische Anwendung

Die Dosierung von Etomidat wird unterschiedlich beurteilt. So empfehlen BRÜCKNER et al. (1974) Etomidat-Einzeldosierungen von 0,3 mg/kg KG bei nicht prämedizierten erwachsenen Patienten, bei prämedizierten Patienten eine Dosis von 0,2 mg/kg KG.

Nachdem anfangs eine Dosis von 0,15 mg/kg KG zur Einleitung einer Allgemein-Anaesthesie eine zu oberflächliche Narkose ergab, schlagen DOENICKE et al. (1975) und KAY (1976a) 0,3 mg/kg KG Etomidat vor. Bei ihren umfangreichen Untersuchungen verwenden BRÜCKNER et al. (1974) und DOENICKE et al. (1975) sehr verschiedene Prämedikationen. Allerdings ist Etomidat in letztgenannter Dosierung in einer Studie von FRAGEN et al. (1976) nur bei 46% seiner erwachsenen Patienten ausreichend narkotisch wirksam. Als Prämedikation wurde Atropin in Kombination mit Fentanyl oder Diazepam verwendet.

Die 0,2 mg/kg KG-Dosierung von Etomidat war bei 19% einer Gruppe anaesthesierter Kinder (KAY 1976a) ungenügend, um eine narkotische Wirkung zu erzielen. Sie hatten zuvor keine Prämedikation erhalten. Jedoch schliefen alle Kinder innerhalb weniger Sekunden ein, wenn 0,75 mg Etomidat pro Lebensjahr¹⁾ und in der Prämedikation Pethidin und Atropin appliziert wurden (BERGMANN und NECEK 1976).

KAY (1977a,b) führt eine mit 0,3 mg Etomidat pro Kilogramm Körpergewicht eingeleitete Anaesthesie durch eine Dauerinfusion von Etomidat (30 µg/kg/min) bei gleichzeitiger Relaxierung fort.

¹⁾ Anmerkung: das entspricht bei Kindern ungefähr 0,2 mg/kg KG.

C. Fragestellung, Patienten und Methode

I. Fragestellung

In den bisherigen Veröffentlichungen zeichnen sich einige Vorteile für Etomidat ab - verglichen mit anderen zur Einleitung verwendeten Hypnotika. Hervorzuheben ist der große therapeutische Index, die geringen Auswirkungen auf das respiratorische und cardio-vasculäre System sowie die fehlende Ausschüttung von Histamin.

In der vorliegenden Arbeit wird untersucht, inwieweit Etomidat für die Kinderanaesthesie geeignet ist. Berücksichtigt werden das Kreislaufverhalten, die Atmung, die narkotische Wirkung und das Auftreten von Nebenwirkungen.

II. Patientengut und Eingriffe

Die Untersuchung erfolgte an 101 organisch gesunden Kindern im Alter von einem halben bis fünfzehn dreiviertel Jahren, die sich in der Westdeutschen Kieferklinik operativen Eingriffen im Kiefer- und Gesichtsbereich unterzogen. Die Probanden (n = 62) wurden bei zufälliger Zuordnung (CAMPBELL 1971) in zwei Gruppen gegliedert, denen Etomidat in einer Dosierung von 0,15 oder 0,30 mg/kg KG verabreicht wurde. Es kam Etomidat zur Anwendung, das in einem Phosphatpuffer gelöst war. Einer dritten Gruppe (n = 39) wurde das in Propylen-Glycol gelöste Etomidat (Hypnomidate^R) appliziert. Weitere Angaben zu den Patienten sind in der Tabelle 6 auf den Seiten 56 bis 60 enthalten.

Zu den Eingriffen zählten operative Korrekturen von Mißbildungen im Lippen-, Kiefer- und Gaumenbereich (64,5%), die plastische Chirurgie von Weichteil- und Knochenverletzungen im Gesichts- und Kieferbereich (12,0%), die Exzision von benignen Tumoren sowie Knochencysten (9,5%), Tonsillektomien (7,7%), das Entfernen verlagerter Zähne als auch Ohrmuschelplastiken (6,3%).

III. Prämedikation

Die Probanden erhielten 30 bis 60 Minuten vor Narkosebeginn als intramuskuläre Injektion in einer Mischspritze:

- Droperidol (Dehydrobenzperidol^R) 0,1 mg/kg Körpergewicht
- Pethidin (Dolantin^R) 1,0 mg/kg Körpergewicht
- Promethazin (Atosil^R) 1,0 mg/kg Körpergewicht
- Atropin 0,01 mg/kg Körpergewicht.

Wir sind uns dessen bewußt, daß diese Prämedikation die Eto- midat-Wirkung beeinflußt. Das wurde bewußt in Kauf genommen, um die psychische Irritation der Kinder möglichst gering zu halten und Testergebnisse unter klinisch relevanten Bedingungen zu erhalten.

IV. Narkosetechnik

Nach Anlegen eines venösen Zugangs wurde den Patienten zur Einleitung der Narkose Etomidat in einer Dosierung von 0,15 mg/kg KG bzw. 0,30 mg/kg KG injiziert. Sobald der Lidreflex erlosch, wurde die Narkose nach Succinyl-Injektion (1 mg/kg KG) und endotrachealer Intubation mit Lachgas und Halothan sowie unter Muskelrelaxation mit Pancuroniumbromid (Pancuronium "Organon"^R) fortgeführt. Letzteres wurde bei einigen Kindern als einziges Muskelrelaxans benutzt.

Sauerstoff und Lachgas wurden im Verhältnis 1:2 über ein halb-offenes (Säuglinge) oder halbgeschlossenes System (Klein- oder Schulkinder) appliziert. In allen Fällen fand während der Narkose eine kontrollierte Beatmung mittels Respirator (Keuskamp oder Logic B2) statt. Die Atemvolumina waren nach dem Engström-Nomogramm eingestellt. Bei älteren Kindern wurde das Nomogramm von Radford plus 20% benutzt.

V. Hergang der Untersuchung

Nach der Anaesthesie-Visite wurde den Kindern am Vortage der Operation aus dem hyperämisierten Ohrläppchen Kapillarblut zur Gas- und pH-Analyse entnommen. Die so erhaltenen Werte waren von jeder medikamentösen Wirkung unbeeinflusst.

30 bis 60 Minuten vor Narkosebeginn wurde die Prämedikation intramuskulär verabreicht. Vor Anlegen eines venösen Zugangs wurde bei den Probanden der Blutdruck und die Pulsfrequenz festgestellt. Anschließend erfolgte die Narkoseeinleitung durch Injektion von Etomidat. Dabei wurde auf das Verhalten der kleinen Patienten geachtet und Besonderheiten aufgezeichnet. Nach dem Erlöschen des Lidreflexes fand die Intubation statt, gefolgt von Blutdruck- und Pulskontrolle in 5-Minuten-Intervallen.

30 Minuten nach Narkoseende sowie am postoperativen Tag wurden die Blutgase und der pH-Wert erneut untersucht. Dabei erfolgte auch eine Kontrolle der Injektionsstelle auf krankhafte Veränderungen.

VI. Bestimmung der Blutgase und des pH-Wertes

Die Bestimmung des pH-Wertes, des Standardbikarbonats, des Sauerstoffpartialdrucks sowie des Kohlensäurepartialdrucks erfolgte mit dem pH-blood-gas analyser IL 213 in Verbindung mit dem temperature controller IL 227 der Instrumentation Laboratory Inc. (Lexington, Mass. USA).

Das Gerät ist mit einer Digitalanzeige ausgerüstet. Die Eichung der O_2 - und CO_2 -Elektrode wurde vor jeder Messung mit standardisierten Eichgasen durchgeführt. Die Genauigkeit des Verfahrens beträgt nach Angaben der Firma in physiologischen Meßbereichen für pO_2 : $\pm 0,5$ mm Hg

$$pCO_2 : \pm 1,0 \text{ mm Hg.}$$

Die pH-Elektrode wurde mit zwei Pufferlösungen mit definiertem pH-Wert eingestellt. Hier lauten die Angaben für die Abweichungen bei wiederholten Messungen

$$pH : \pm 0,005.$$

Die Meßtemperatur betrug 37°C .

Der Basenüberschuß (base excess = BE) und die O_2 -Sättigung wurden indirekt mit dem Rechenschieber nach SEVERINGHAUS (1966) ermittelt.

VII. Blutdruck und Pulsfrequenz

Der arterielle Blutdruck wurde nach der Methode von RIVA-ROCCI gemessen. Von der Anzeige eines EKG-Monitors, FA. Hellige konnte die Pulsfrequenz abgelesen werden.

VIII. Statistische Berechnung

Da die Gruppe der untersuchten Patienten einer biologischen Streuung unterlag, kann deren Normalverteilung angenommen werden. Der Untersuchungsgang war in den einzelnen Versuchsgruppen gleichlaufend. Unter diesen Bedingungen erfolgt eine statistische Auswertung der Meßergebnisse und Beobachtungen. Zur Herabsetzung des Einflusses der interindividuellen Unterschiede wurden die statistischen Berechnungen nach dem gepaarten t-Test von "Student" durchgeführt. Die angegebenen Mittelwerte sind Mittelwerte der Einzelbeobachtungen einschließlich der mittleren Abweichung von dem Mittelwert. Als Signifikanzgrenze wurde ein $p < 0,05$ festgelegt.

IX. Verwendete Symbole und Maßeinheiten

BE	Base-Excess = Basenüberschuß (mÄq/l)
pO_2	Sauerstoffpartialdruck (mm Hg)
pCO_2	Kohlendioxidpartialdruck (mm Hg)
SO_2	Sauerstoffsättigung des Hämoglobins (%)
RR	arterieller Blutdruck (mm Hg)
HR	Herzfrequenz (min^{-1})
KG	Körpergewicht (kg)
$\bar{x}$	Mittelwert
$s_{\bar{x}}$	Standardabweichung des Mittelwertes

D. Ergebnisse

I. Narkotische Wirkung

a. Einleitungsphase

Etomidat wurde in zwei Dosierungen appliziert:

0,15 mg und 0,30 mg pro Kilogramm Körpergewicht (siehe Tab. 2). Bei sechs, das sind 14,6% der Kinder, die die 0,15 mg/kg KG-Dosis erhielten, war die narkotische Wirkung nicht ausreichend, so daß die gleiche Menge nochmals nachinjiziert wurde, um eine zufriedenstellende Narkoseeinleitung zu erzielen. Eine ungenügende hypnotische Wirkung wurde nach der Injektion von 0,30 mg/kg KG bei zwei Zweijährigen (3,3% des Patientengutes) registriert.

b. Aufwachphase

Die Aufwachphase war bestimmt durch die intraoperativ verabreichte Halothan-Lachgas-Konzentration. Da alle Kinder, ihrem Alter entsprechend, nach der Extubation ansprechbar waren, konnte kein Etomidat-spezifischer Effekt in dieser Phase nachgewiesen werden.

Dosierung von Etomidat (mg/kg KG)	Anzahl der Kinder	nicht ausreichende narkotische Wirkung	
		Patienten	Prozent
0,15	41	6	14,6
0,30	60	2	3,3

Tab. 2: Angaben zur Dosierung von Etomidat und
seiner narkotischen Wirkung

II. Wirkung auf Herz und Kreislauf

a. Blutdruck

Die Werte des systolischen und diastolischen arteriellen Blutdrucks können den Tabellen 7 und 8 auf den Seiten 61 bis 66 entnommen werden. Eine signifikante Wirkung von Etomidat auf den Blutdruck während der ersten zwanzig Minuten der Narkose konnte nicht festgestellt werden. Die Mittelwerte spiegeln einen äußerst Blutdruck-stabilen Verlauf wider. So zeigt sich ein geringer Anstieg des systolischen und diastolischen arteriellen Blutdrucks (im Mittel 4 mm Hg) fünf Minuten nach der Etomidat-Injektion, jedoch wird wieder das Ausgangsniveau erreicht (siehe Abb. 1).

b. Pulsfrequenz

Zu Beginn der Untersuchung betrug die Herzfrequenz im Mittel 129 Schläge pro Minute. Nach der Injektion von Etomidat und der endotrachealen Intubation stieg sie durchschnittlich um 10 Herzschläge pro Minute und blieb während des Beobachtungszeitraumes auf diesem Niveau (Tabelle 9 auf den Seiten 67 bis 69 sowie Abb. 1). Für diese Änderung ließ sich keine statistische Signifikanz nachweisen.

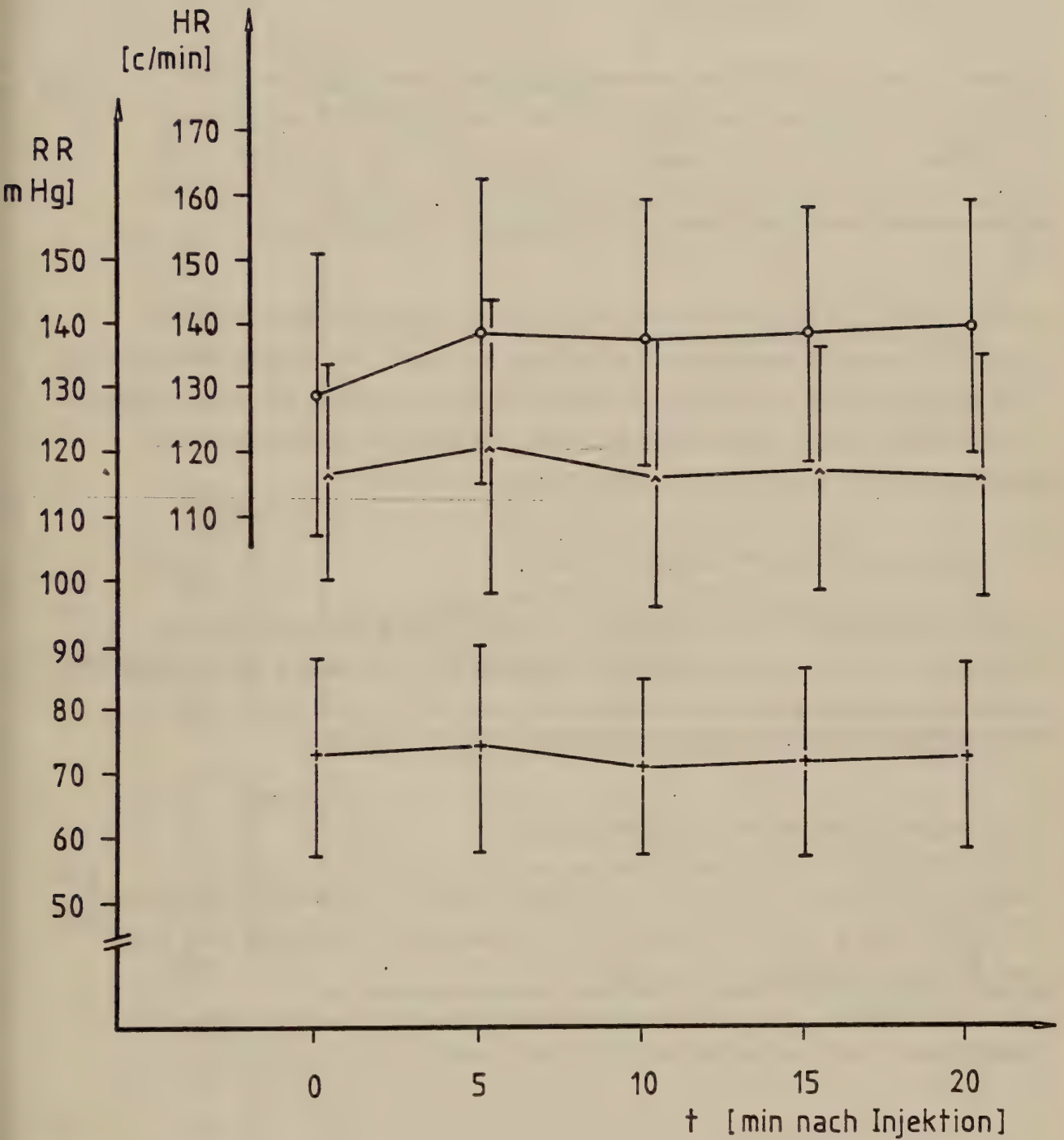


Abb. 1: Wirkung von Etomidat und Inhalationsnarkose auf Herzfrequenz (o), systolischen (*) und diastolischen (+) Blutdruck.

III. Wirkung auf die Atmung

a. arterielle Blutgase

Einzel- und Mittelwerte des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks sind in Tabelle 10 auf den Seiten 70 und 71 enthalten. Der präoperative Mittelwert von $82,3 \pm 8,17$ mm Hg sank eine halbe bzw. 24 Stunden nach der Operation im Mittel um 0,7 mm Hg, ohne ein Signifikanzniveau zu erreichen (Abb. 2).

Der arterielle Kohlendioxidpartialdruck lag eine halbe Stunde nach Narkoseende im Mittel um 3,5 mm Hg über dem Ausgangsniveau und erreichte am ersten postoperativen Tag wieder die präoperativen Werte. Eine Signifikanz ergab sich nicht (Tabelle 11 auf den Seiten 72 und 73 sowie Abb. 2).

b. pH und BE im arteriellen Blut

In den Tabellen 12 und 13 auf den Seiten 74 bis 77 sind die Ergebnisse von pH und Base-Excess angegeben. Die Werte bewegten sich im physiologischen Normbereich und erfüllten nicht die Anforderungen an die Signifikanzbedingungen (Abb. 2).

c. arterielle Sauerstoffsättigung

Tabelle 14 (Seite 78) gibt die Einzel- und Mittelwerte der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins im arteriellen Blut vor und nach der Etomidat-Applikation wider.

In allen Fällen war die Sauerstoffsättigung im Normbereich. Auch hier liegt keine signifikante Änderung vor (Abb. 2).

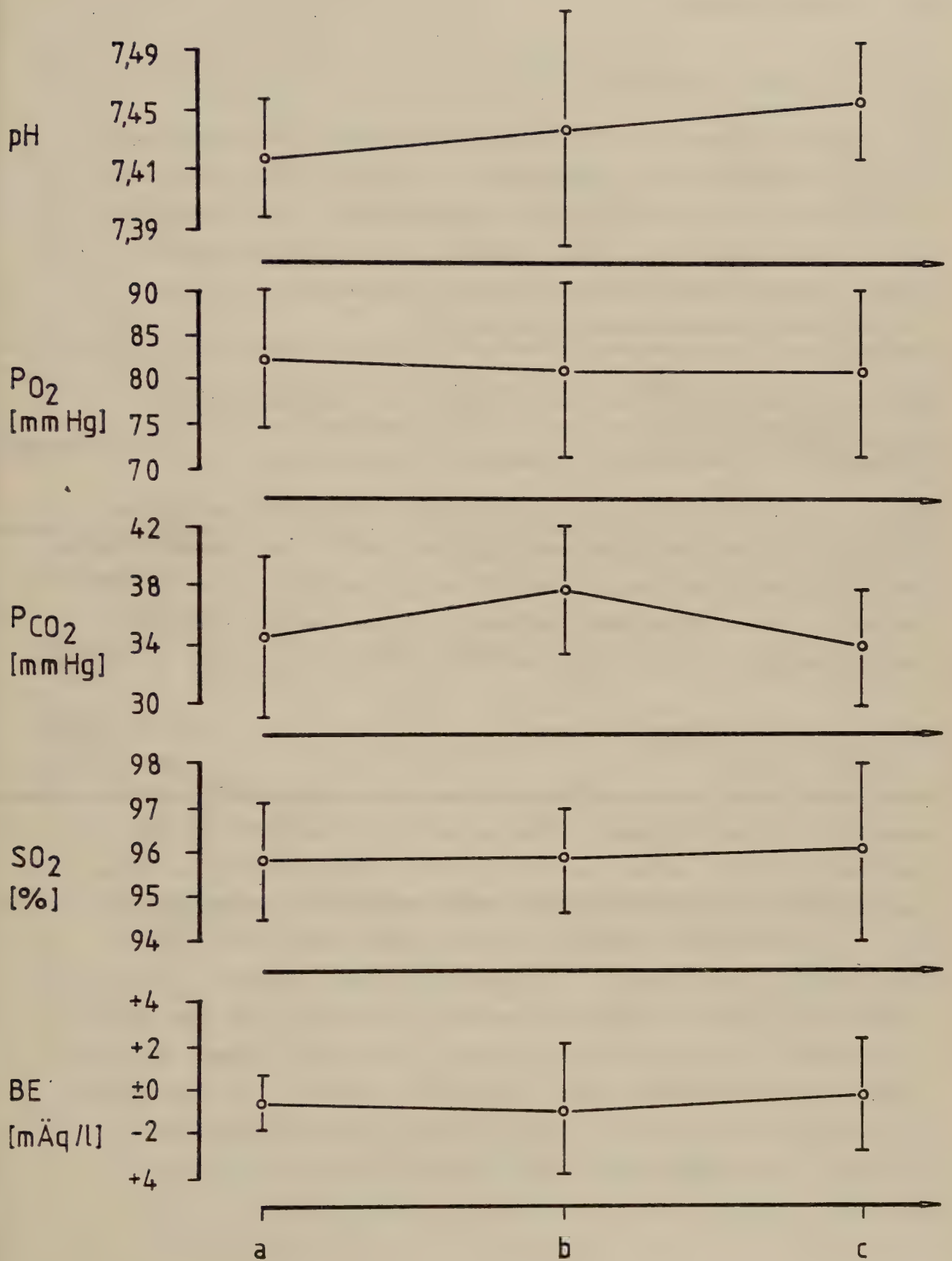


Abb. 2: Wirkung von Etomidat und Inhalationsnarkose auf pH, PO₂, PCO₂, SO₂, BE; gemessen (a) präoperativ, (b) 1/2 Stunde postoperativ, (c) 24 Stunden postop.

IV. Nebenwirkungen

a. Kinetische Symptome

Von den 62 Kindern, die zur Narkoseeinleitung die phosphatgepufferte Etomidat-Lösung erhielten, reagierten elf, das sind 17,7%, mit unkontrollierten Spontanbewegungen, die Gesichts- und Halsmuskulatur sowie die Muskulatur der oberen Extremitäten betrafen. Gleichzeitig zeigten zehn dieser Patienten (16,1%) Schmerzäußerungen (Tabelle 3).

Bei der jetzt angebotenen Darreichungsform betrug die Myokloni-Häufigkeit 15,4%.

War bei den ersten Chargen von Etomidat ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem gleichzeitigen Auftreten von Schmerzäußerungen und Myoklonus feststellbar, wie aus Tabelle 3 hervorgeht, so zeigen diese Koincidenz bei der heutigen handelsüblichen Fertiglösung lediglich 2,6% der Patienten.

b. Injektionsschmerz

29% der kleinen Patienten zeigten bei der Applikation von Etomidat - in einem Phosphatpuffer gelöst - Schmerzreaktionen, wobei das Auftreten scheinbar mit der Wahl der Injektionsstelle, das heißt, mit dem Kaliber der punktierten Vene, korrelierte.

Der Vergleich der Tabelle 4 a. und 4 b. läßt erkennen, daß besonders die kleinvolumigen Venen des Handrückens und des Fußes die Schmerz-Incidenz auf bis zu 42,9% ansteigen lassen. Bei der neuen Etomidat-Lösung traten Schmerzen noch bei 7,7% der Kinder auf, allerdings läßt sich hier kein deutlicher Zusammenhang zwischen Injektionsschmerz und -stelle bzw. Venenlumen aufzeigen.

Nebenwirkung	Etomidat-Lösung			
	Phosphat-Puffer		Propylen-Glycol	
	Patienten n = 62	Prozent	Patienten n = 39	Prozent
Schmerzen	18	29,0	3	7,7
Myokloni	11	17,7	6	15,4
Myokloni & Schmerzen	10	16,1	1	2,6

Tab. 3: Angaben zur Incidenz von Schmerzäußerungen und Myokloni bei Verwendung zweier Etomidat-Lösungen

c. Lokale Verträglichkeit

Die Kontrolle der Injektionsstelle während des Beobachtungszeitraumes zeigte, daß zweimal Reizerscheinungen in Form einer örtlichen Rötung - jedoch nicht im weiteren Verlauf der Vene - aufgetreten waren. Zwei akzidentelle, paravenöse Injektionen von Etomidat hatten keine sichtbaren Gewebsreaktionen zur Folge.

d. Sonstige Nebenwirkungen

Sonstige Nebenwirkungen wie Husten, Singultus, Nystagmus oder Laryngospasmus wurden nicht beobachtet. Zwei Kinder entwickelten während der Einleitungsphase ein fleckiges Erythem, das nach kurzer Zeit ohne Behandlung abblaßte und verschwand.

Neun Patienten, das sind 9% der Kinder, erbrachen am Operationstag.

Injektionsstelle	Anzahl der Patienten	Schmerzreaktion	
		Patienten	Prozent
Handrücken	28	12	42,9
Unterarm	5	0	0
Ellenbeuge	19	2	10,5
Fuß	10	4	40,0
	62	18	29,0

Tab. 4_a: Angaben bezüglich Injektionsstelle und Schmerzreaktion (Phosphatpuffer als Lösungsvermittler)

Injektionsstelle	Anzahl der Patienten	Schmerzreaktion	
		Patienten	Prozent
Handrücken	17	1	5,9
Unterarm	7	1	14,3
Ellenbeuge	10	0	0
Fuß	5	1	20,0
	39	3	7,7

Tab. 4_b: Angaben bezüglich Injektionsstelle und Schmerzreaktion (Propylen-Glycol als Lösungsvermittler)

weitere unerwünschte Wirkungen	Patienten n = 101	Prozent
Exanthem	2	2,0
Rötung der Injektionsstelle	2	2,0
Erbrechen	9	9,1

Tab. 5: Häufigkeit sonstiger Nebenwirkungen

E. Diskussion

Wie aus der Anaesthesie Erwachsener bekannt, hat sich Etomidat wegen seiner klinisch nicht relevanten Beeinflussung des kardiovaskulären Systems bewährt. Außerdem besitzt es keinen ausgeprägten atemdepressorischen Langzeiteffekt. Das sind Ergebnisse, wie sie auch in der vorliegenden Untersuchung für die pädiatrische Anaesthesie zutreffen. Unter diesem Aspekt erfüllt Etomidat die Forderungen, die ein Anaesthesist an ein modernes i.v.-Kurz-narkotikum für Kindernarkosen stellt. Auch andere Vorteile unterstützen diese Meinung, da Etomidat bisher weder leber- noch andere organotoxische Wirkungen zeigte und über einen großen therapeutischen Index verfügt.

Nachteilig wurde die hohe Anzahl von Schmerzreaktionen, wie sie bei und nach der Injektion der phosphatgepufferten Etomidat-Lösung auftraten, empfunden. Die maximale Schmerz-Incidenz von 42,9% bei der Applikation in kleinkalibrige Venen konnte allerdings zwischenzeitlich durch Einführung eines neuen Lösungsvermittlers auf 7,7% der Fälle reduziert werden.

Jedoch hat die Änderung des Lösungsmittels offensichtlich auf die Myokloni-Häufigkeit keinen Einfluß. Alte und neue Etomidat-Zubereitung riefen bei 17,7% beziehungsweise 15,4% der Kinder Myokloni hervor. Auch konnten die Behauptungen von KAY (1976) und GHONEIM und YAMADA (1977), daß die unkontrollierten Spontanbewegungen Folge des Injektionsschmerzes seien, anhand unserer Erfahrungen nicht bestätigt werden. Lediglich 2,6% der mit der neuen galenischen Zubereitung eingeleiteten Narkosen wiesen eine Koinzidenz von Myokloni und Injektionsschmerz auf.

Da durch die unkontrollierten Spontanbewegungen die Möglichkeit der Dislozierung des Venenzugangs gegeben ist, muß dieses als Nachteil von Etomidat angesehen werden; denn besonders in der Einleitungsphase ist erfahrungsgemäß auf einen sicheren venösen Zugang Wert zu legen.

Zur Erreichung einer ausreichenden Schlafentiefe scheint es ratsam, Etomidat in einer Dosis von 0,30 mg pro Kilogramm Körpergewicht zu injizieren. Unter dieser Dosierung schliefen 96,7% der untersuchten Kinder ausreichend tief.

Das bei zwei Patienten während der Einleitungsphase aufgetretene fleckige Exanthem kann auch als Folge der Succinylcholin-gabe angesehen werden.

Da sonstige Nebenwirkungen nicht beobachtet wurden, kann Etomidat unter Berücksichtigung der oben angegebenen Einschränkungen als brauchbares Hypnotikum zur Narkoseeinleitung für Patient und Anaesthesist gewertet werden. Wie hoch dieser Vorteil gegenüber herkömmlichen Einleitungsverfahren einzuschätzen ist, bleibt weiteren vergleichenden Untersuchungen vorbehalten. Nebenwirkungen und Kostenfaktor sollten in diese Überlegungen einbezogen werden.

F. Zusammenfassung

101 Kinder im Alter von einem halben bis fünfzehn dreiviertel Jahren, die sich kieferchirurgischen Eingriffen unterzogen, erhielten Etomidat zur Einleitung von Lachgas-Halothan-Narkosen.

Es konnte gezeigt werden, daß Etomidat in einer Dosierung von 0,30 mg/kg KG die Parameter des Kreislaufs bei Kindern nicht signifikant beeinflusst. Etomidat hatte in Verbindung mit einer N₂O-Halothan-Narkose keine signifikante Wirkung auf Blutgase und Säure-Basen-Status.

Als minimale hypnotische Dosis wird 0,30 mg/kg KG zur sicheren Einleitung empfohlen.

Etomidat, in Propylen-Glycol gelöst, führte in 7,7% der Fälle zu Injektionsschmerzen.

Die Myokloni-Incidenz betrug nach Prämedikation mit Droperidol, Pethidin, Promethazin und Atropin nach Etomidat-Injektion 15,4%.

Nach der Kombinationsnarkose mit Etomidat, Lachgas und Halothan trat postoperatives Erbrechen in 9% der Fälle auf.

G. Literaturverzeichnis

- ADMIRAAL, P.V.,
LAGAS, H.M.,
DOENICKE, A.,
SCHNELLENBERG, A. und
SPIESS, K.W. :
Induction of anaesthesia with etomidate-
Analysis and tabulation of 264 case records
(of clinical studies).
Janssen Research Products Information
Service, Clinical research reports,
Section 10, No. 7, (März 1974)
- BARTSCH, J. :
Kreislaufverhalten und Myokardfunktion
nach drei i.v.-applizierbaren Hypnotika
Etomidate, Thiopental und RO 5-4200.
Dissertation, München (1974)
- BERGMANN, H. und
NECEK, St. :
Zur Verwendung des neuen kurzwirkenden
intravenösen Hypnotikums Etomidate bei
Anästhesien in der operativen HNO-Heil-
kunde.
a) Vortrag anlässlich der "Österreichischen
Gesellschaft für Anaesthesiologie und
Reanimation", Wien, (Okt. 1974)
b) Wiener Medizinische Wochenschrift,
Nr. 25-27, 394 - 398, (1976)
- BLENDINGER, J. und
PATSCHE, D. :
Erfahrungen mit Etomidate-Dauerinfusionen
in der Herzchirurgie
Anaesthesist 25, 391 - 392, (1976)
- BRÜCKNER, J.B.,
GETHMANN, J.W.,
PATSCHE, D.,
TARNOW, J. und
WEYMAR, A. :
Untersuchungen zur Wirkung von Etomidate
auf den Kreislauf des Menschen.
Anaesthesist 23, 322 - 330, (1974)

BRÜCKNER, J.B.,
MARQUARDT, B.,
KHAN RAHMANN, M.,
PASSIAN, J. und
WEYMAR, A.:

Anästhesieeinleitung mit Etomidate -
Ergebnisse der klinischen Prüfung.
Bericht über das 6. Bremer Neurolept-
analgesie-Symposium vom 24. bis 26. Mai
1974, Teil 1;
in: Probleme der intravenösen Anästhesie.
Herausgeber Henschel, Perimed Verlag,
Erlangen, 275 - 286, (1975)

BRUGMANS, J. und
JAGENEAU, A.:

Cardiovascular effects of Etomidate in
normal men.
Janssen Research Products Information
Service, Clinical research products,
Section 10, (Juli 1972)

• BUCHNER, G. :

Einleitung der Anästhesie mit Propanidid
oder Etomidate.
Dissertation, München (1974)

BURKHARDT, M.L. :

Die Anwendung von Etomidate zur Einleitung
der Neuroleptanalgesie. Klinischer Er-
fahrungsbericht.
Dissertation, München (1974)

CAMPBELL, R.C.:

Statistische Methoden für Biologie und
Medizin.
Stuttgart, 5ff und 70ff, (1971)

CUNITZ, G.,
DANHAUSER, I. und
WICKBOLD, J.:

Vergleichende Untersuchungen über den Ein-
fluß von Etomidate, Thiopental und Metho-
hexital auf den intracraniellen Druck des
Patienten.
Anaesthesist 27, 64 - 70, (1978)

DOENICKE, A.:

Klinische-experimentelle Untersuchungen
und klinischer Erfahrungsbericht über ein
neues i.v.-applizierbares Narkotikum.
Tagungsbericht des "6. Internationalen
Fortbildungskurses für klinische Anästhe-
siologie", Wien, (Mai 1973)

DOENICKE, A.,
GABANYI, D.,
LEMCKE, H. und
SCHÜRK-BULICH, M. :

Kreislaufverhalten und Myokardfunktion
nach drei kurzwirkenden i.v.-Hypnotika
Etomidate, Propanidid, Methohexital.
Anaesthesist 23, 108 - 115, (1974)

DOENICKE, A. und
KALMAR, L. :

Die Aufgaben der Anaesthesisten bei der
Erprobung neuer Anaesthetika.
Vortrag anlässlich der Wandertagung der
"Ungarischen Gesellschaft für Anaesthe-
siologie und Reanimation", Debrecen,
Aug. 1973

DOENICKE, A.,
KUGLER, J.,
LORENZ, W.,
WAGNER, E.,
LEMCKE, H.,
KILLIAN, I.,
VON DENFFER, I.,
KALMAR, L.,
PRAETORIUS, B.,
SCHNELLENBERG, A.,
SCHMIDINGER, St. und
SPIESS, W. :

Experimentelle Untersuchungen und
klinische Erfahrungen mit dem neuen
i.v.-Kurzsnarkotikum Etomidate.
a) Vortrag anlässlich der "XIII. Ge-
meinsamen Tagung der deutschen,
schweizerischen und österreichischen
Gesellschaft für Anaesthesiologie
und Reanimation", Linz, (Sept. 1973)
b) Anaesthesiology and Resuscitation 93,
149 - 159, (1975)

DOENICKE, A.,
KUGLER, J.,
PENZEL, G.,
LAUB, M.,
KALMAR, L.,
KILLIAN, I. und
BEZECNY, H. :

Hirnfunktion und Toleranzbreite nach
Etomidate, einem neuen barbituratfreien
i.v.-applizierbaren Hypnotikum.
Anaesthesist 22, 357 - 366, (1973a)

DOENICKE, A.,
LORENZ, W.,
BEIGL, R.,
BEZECNY, H.,
UHLIG, G.,
KALMAR, L.,
PRAETORIUS, P. und
MANN, G. :

Histamine release after intravenous
application of short-acting hypnotics.
Br. J. Anaesth. 45, 1097, (1973b)

- DOENICKE, A.,
WAGNER, E. und
BEETZ, K.H. :
Blutgasanalysen (arteriell) nach drei
kurzwirkenden i.v.-Hypnotika (Propanidid,
Etomidate, Methohexital).
Anaesthesist 22, 353 - 356, (1973c)
- DOOM, A. und
MUNDELEER, P. :
Etomidate and Tonsillectomy.
Acta Anaesth. Belg. 27, 181 - 186,
(1976)
- DREWES, C. :
Kreislaufverhalten und Myokardfunktion
nach Etomidate mit zweifacher Nachin-
jektion und verschiedener Prämedikation.
Dissertation, München (1974)
- FAMEWO, C.E. und
ODUGBESAN, O.C. :
Clinical trial of Etomidate. Preliminary
observations on a new non-barbiturate in-
duction agent.
Canad. Anaesth. Soc. J. 24, No. 1, (1977)
- FRAGEN, R.J. und
CALDWELL, N. :
Comparison of a new formulation of Etomi-
date with Thiopental - Side effects and
awakening times.
Anaesthesiology 50, 242 - 244, (1979)
- FRAGEN, R. J.,
CALDWELL, N. und
BRUNNER, E.A. :
Clinical use of etomidate for anaesthesia
induction: A preliminary report.
Anaesthesia and Analgesia ... Current
Research Vol. 55, No. 5, 730 (Sept.-Okt. 1976)
- GÖTZ, E. :
Wirkungen von Fentanyl, Droperidol und
Etomidate auf den Sauerstoffverbrauch und
die Gluconeogenese in der isolierten per-
fundierten Leber.
Anaesthesist 23, 331 - 333, (1974)
- GHONEIM, M.M. und
YAMADA, T. :
Etomidate - A clinical and electroence-
phalographic comparison with thiopental.
Anaesthesia and Analgesia ... Current
Research Vol. 56, No. 4, 479 - 485
(Juli - Aug. 1977)

GOODING, J.M. und
CORSSSEN, G. :

Etomidate: An ultrashort-acting non-barbiturate agent for anaesthesia induction.

Anaesthesia and Analgesia ... Current Research Vol. 55, No. 2, 286, (März - April 1976)

GOODING, J.M. und
CORSSSEN, G. :

Effect of etomidate on the cardiovascular system.

Anaesthesia and Analgesia ... Current Research Vol. 56, 717 - 719, (1977)

GOODING, J.M. und
WENG, J.T. :

Etomidate as an induction hypnotic in patients premedicated with Droperidol, and the influence of Fentanyl given two minutes before induction upon the incidence of adverse reactions.

Janssen Research Products Information Service, Clinical Research Reports, July 1978

GRIMM, J. :

Vergleichende psychoanalytische Untersuchungen über die Beeinträchtigung der Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit unter Etomidate in der postnarkotischen Phase.

Dissertation, München (1974)

HACHE, H. und
SCHNEIDER, B. :

Klinische Erprobung des Ultrakurzhypnotikums Etomidate.

Dissertation, München (1975)

HANNINGTON-KIFF, J.G. :

Measurement of recovery from outpatient general anaesthesia with a simple ocular test.

Br. Med. J. 3, 132 - 135, (1970)

HARLASS, G. :

Verhalten von Blutdruck und Herzfrequenz während der Einleitungsphase bei klassischer Neuroleptanalgesie und bei der Neuroleptanalgesie mit Etomidate. Nebenwirkungen während der Einleitung und nach der Anaesthesie.

Dissertation, München (1974)

HEMPELMANN, W. und
HEMPELMANN, G. und
PIEPENBROCK, S. :

Vergleichende blutgasanalytische und hämodynamische Untersuchungen mit dem neuen intravenösen Hypnotikum Etomidate sowie den Kurz-narkotika CT 1341, Methohexital, Propanidid und Thiopental.

Exerpta medica, International Congress Series No. 330. IV European Congress of Anaesthesiology, Amsterdam (1974a)

HEMPELMANN, G.,
HEMPELMANN, W.,
PIEPENBROCK, S.,
OSTER, W. und
KARLICZEK, G. :

Die Beeinflussung der Blutgase und Hämodynamik durch Etomidate bei myokardial vorgeschädigten Patienten.

Anaesthesist 23, 423 - 429, (1974b)

HENDRY, J.G.B.,
MILLER, B.M. und
LEES, N.M. :

Etomidate in a new solution.

Anaesthesia 32, 996 - 999, (1977)

HOLDGROFT, A.,
MORGAN, M.,
WHITWAM, J.G. und
LUNLEY, J. :

Effect of dose and premedication on induction complications with etomidate.
Brit. J. Anaesth. 48, 199 - 205,
(1976)

JANSSEN, P.A.J.,
NIEMEGEREERS, C.J.E.,
SCHELLEKENS, K.L.H.
und LENAERTS, F.M. :

Etomidate, R-(+)-Ethyl-1-(alpha-methylbenzyl)-imidazole-5-carboxylate (R 16 659) a potent, short-acting and **relatively atoxic** intravenous hypnotic agent in rats.
Arzneim.-Forsch. 21, Nr. 8 (1971)

JUNG, M. :

Kreislaufverhalten und Myokardverhalten nach Etomidate, einem neuen barbituratfreien, i.v.-applizierbaren Hypnotikum.
Dissertation, München (1974)

KAY, B. :

A clinical assessment of the use of etomidate in children.
a) Vortrag anlässlich des "Belgian Congress of Anaesthesiology", Brüssel (Sept. 1975)
b) Br. J. Anaesth. 48, 207, (1976a)

KAY, B. :

A dose-response relationship for etomidate, with some observation on cumulation.
Br. J. Anaesth. 49, 213, (1976b)

KAY, B. :

Total intravenous anaesthesia with etomidate.
I. A trial in children.
Acta Anaesth. Belg., No. 2, 107 - 113,
(Juni 1977a)

KAY, B. :

Total intravenous anaesthesia with etomidate.

II. Evaluation of a practical technique for children.

Acta Anaesth. Belg., No. 2, 115 - 121
(Juni 1977b)

KETTLER, D.,

SONNTAG, H.,

DONATH, U.,

REGENSBURGER, D. und

SCHENK, H.D. :

Hämodynamik, Myokardmechanik, Sauerstoffbedarf und Sauerstoffversorgung des menschlichen Herzens unter der Narkoseeinleitung mit Etomidate.

Anaesthesist 23, 116 - 121, (1974)

LEES, N.M. und

HENDRY, J.G.B. :

Etomidate in urological out-patients anaesthesia - a clinical trial.

Anaesthesia 32, 592 - 602, (1977)

LUTZ, J. :

Serum-Cholinesterase und Blutzucker unter Propanidid, Methohexital-Natrium und Etomidate.

Dissertation, München (1973)

MARTIN, E. und

OTT, E. :

Evaluation of single doses of two etomidate formulations used for induction of anaesthesia. Analysis of side-effects and safety data.

Janssen Research Products Information Service, Clinical research report, Section 10, (Okt. 1978)

MORGAN, M.,

LUMLEY, J. und

WHITWAM, J.G. :

Etomidate, a new water soluble non-barbiturate intravenous induction agent.

Lancet, I, 955 - 956, (1975)

- MORGAN, M.,
LUMLEY, J. und
WHITWAM, J.G. :
Respiratory effects of etomidate.
Br. J. Anaesth. 49, 233 - 236, (1977)
- POPESCU, T.D. :
Clinical study of Althesin and Hypnomi-
date.
Acta Anaesth. Belg. 27, 196, (1976)
- RIFAT, K.,
GAMULIN, Z. und
GEMPERLE, M. :
Etomidate: effets cardiovasculaires du
nouvel agent anaesthetique intraveineux.
Can. Anaesth. Soc. J. 23, 492 - 502,
(1976)
- SCHUERMANS, V.,
DOM, J.,
DONY, J.,
SCHEIJGROND, H. und
BRUGMANS, J. :
Multinational evaluations of etomidate
for anaesthesia induction.
Anaesthesist 27, 52 - 59, (1978)
- SCHULTE AM ESCH, J.,
PFEIFER, G. und
THIEMIG, I. :
Der Einfluß von Etomidate und Thiopental
auf den gesteigerten intracraniellen Druck.
Anaesthesist 27, 72, (1978)
- SEVERINGHAUS, J.W.:
Bloodgas calculator.
J. Appl. Physiol. 21, 1108 - 1116, (1966)

- SOFIANOS, E.,
FREEMAN, J. und
SCHWANDER, D. :
L' êtomidate comme agent d' induction:
nos premières expériences cliniques.
Méd. Hyg. 34, 1605, (1976)
- TARNOW, J.,
PASSIAN, J.,
PATSCHE, D.,
WEYMAR, A. und
BRÜCKNER, J.B. :
Nierendurchblutung unter Etomidate.
Anaesthesist 23, 421 - 422, (1974)
- TORNETTA, F.J. :
Thiopental-controlled evaluations of
etomidate as a hypnotic for induction
of anaesthesia.
Analysis of safety data.
Janssen Research Products Information
Service, Clinical research report,
Section 10, (Aug. 1975)
- TORNETTA, F.J. :
Comparison of etomidate and thiopental
as induction agents for anaesthesia in
combination with three different pre-
medications.
Efficacy report.
Janssen Research Products Information
Service, Clinical research report,
Section 10, (Juni 1976)
- VAES, L. :
Thiopental-controlled evaluation of
Etomidate as a hypnotic for induction
of anaesthesia.
Analysis of safety data.
Janssen Research Products Information
Service, Clinical research reports,
Section 10, (März 1976)
- VAN DIJK, B.,
CORNET, J. und
ZEGVELD, C. :
Incidence of side effects with etomidate:
double-blind comparison of two ready-for-
use solutions.
Janssen Research Products Information
Service, Clinical research products,
Section 10, No. 7, (Dez. 1976)

WOLLMAN, H.,
BITNER, R.L.,
DE LA CRUZ CASTRO, A.
und NEIGH, J.L. :

Comparison of two induction-hypnotics,
Etomidate and Sodium Thiopental, in
patients undergoing elective surgery.
Analysis of safety data.
Janssen Research Products Information
Service, Clinical research report,
Section 10, (März 1976)

ZACHARIAS, M.,
CLARKE, R.S.J.,
DUNDEE, J.W. und
JOHNSTON, S.B. :

Venous sequelae following etomidate.
Br. J. Anaesth. 51, 779 - 783,
(1979)

H. Tabellen

1900		1901		1902		1903		1904		1905		1906		1907		1908		1909		1910		1911		1912		1913		1914		1915		1916		1917		1918		1919		1920		1921		1922		1923		1924		1925		1926		1927		1928		1929		1930		1931		1932		1933		1934		1935		1936		1937		1938		1939		1940		1941		1942		1943		1944		1945		1946		1947		1948		1949		1950		1951		1952		1953		1954		1955		1956		1957		1958		1959		1960		1961		1962		1963		1964		1965		1966		1967		1968		1969		1970		1971		1972		1973		1974		1975		1976		1977		1978		1979		1980		1981		1982		1983		1984		1985		1986		1987		1988		1989		1990		1991		1992		1993		1994		1995		1996		1997		1998		1999		2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		2024		2025		2026		2027		2028		2029		2030		2031		2032		2033		2034		2035		2036		2037		2038		2039		2040		2041		2042		2043		2044		2045		2046		2047		2048		2049		2050		2051		2052		2053		2054		2055		2056		2057		2058		2059		2060		2061		2062		2063		2064		2065		2066		2067		2068		2069		2070		2071		2072		2073		2074		2075		2076		2077		2078		2079		2080		2081		2082		2083		2084		2085		2086		2087		2088		2089		2090		2091		2092		2093		2094		2095		2096		2097		2098		2099		2100		2101		2102		2103		2104		2105		2106		2107		2108		2109		2110		2111		2112		2113		2114		2115		2116		2117		2118		2119		2120		2121		2122		2123		2124		2125		2126		2127		2128		2129		2130		2131		2132		2133		2134		2135		2136		2137		2138		2139		2140		2141		2142		2143		2144		2145		2146		2147		2148		2149		2150		2151		2152		2153		2154		2155		2156		2157		2158		2159		2160		2161		2162		2163		2164		2165		2166		2167		2168		2169		2170		2171		2172		2173		2174		2175		2176		2177		2178		2179		2180		2181		2182		2183		2184		2185		2186		2187		2188		2189		2190		2191		2192		2193		2194		2195		2196		2197		2198		2199		2200		2201		2202		2203		2204		2205		2206		2207		2208		2209		2210		2211		2212		2213		2214		2215		2216		2217		2218		2219		2220		2221		2222		2223		2224		2225		2226		2227		2228		2229		2230		2231		2232		2233		2234		2235		2236		2237		2238		2239		2240		2241		2242		2243		2244		2245		2246		2247		2248		2249		2250		2251		2252		2253		2254		2255		2256		2257		2258		2259		2260		2261		2262		2263		2264		2265		2266		2267		2268		2269		2270		2271		2272		2273		2274		2275		2276		2277		2278		2279		2280		2281		2282		2283		2284		2285		2286		2287		2288		2289		2290		2291		2292		2293		2294		2295		2296		2297		2298		2299		2300		2301		2302		2303		2304		2305		2306		2307		2308		2309		2310		2311		2312		2313		2314		2315		2316		2317		2318		2319		2320		2321		2322		2323		2324		2325		2326		2327		2328		2329		2330		2331		2332		2333		2334		2335		2336		2337		2338		2339		2340		2341		2342		2343		2344		2345		2346		2347		2348		2349		2350		2351		2352		2353		2354		2355		2356		2357		2358		2359		2360		2361		2362		2363		2364		2365		2366		2367		2368		2369		2370		2371		2372		2373		2374		2375		2376		2377		2378		2379		2380		2381		2382		2383		2384		2385		2386		2387		2388		2389		2390		2391		2392		2393		2394		2395		2396		2397		2398		2399		2400		2401		2402		2403		2404		2405		2406		2407		2408		2409		2410		2411		2412		2413		2414		2415		2416		2417		2418		2419		2420		2421		2422		2423		2424		2425		2426		2427		2428		2429		2430		2431		2432		2433		2434		2435		2436		2437		2438		2439		2440		2441		2442		2443		2444		2445		2446		2447		2448		2449		2450		2451		2452		2453		2454		2455		2456		2457		2458		2459		2460		2461		2462		2463		2464		2465		2466		2467		2468		2469		2470		2471		2472		2473		2474		2475		2476		2477		2478		2479		2480		2481		2482		2483		2484		2485		2486		2487		2488		2489		2490		2491		2492		2493		2494		2495		2496		2497		2498		2499		2500		2501		2502		2503		2504		2505		2506		2507		2508		2509		2510		2511		2512		2513		2514		2515		2516		2517		2518		2519		2520		2521		2522		2523		2524		2525		2526		2527		2528		2529		2530		2531		2532		2533		2534		2535		2536		2537		2538		2539		2540		2541		2542		2543		2544		2545		2546		2547		2548		2549		2550		2551		2552		2553		2554		2555		2556		2557		2558		2559		2560		2561		2562		2563		2564		2565		2566		2567		2568		2569		2570		2571		2572		2573		2574		2575		2576		2577		2578		2579		2580		2581		2582		2583		2584		2585		2586		2587		2588		2589		2590		2591		2592		2593		2594		2595		2596		2597		2598		2599		2600		2601		2602		2603		2604		2605		2606		2607		2608		2609		2610		2611		2612		2613		2614		2615		2616		2617		2618		2619		2620		2621		2622		2623		2624		2625		2626		2627		2628		2629		2630		2631		2632		2633		2634		2635		2636		2637		2638		2639		2640		2641		2642		2643		2644		2645		2646		2647		2648		2649		2650		2651		2652		2653		2654		2655		2656		2657		2658		2659		2660		2661		2662		2663		2664		2665		2666		2667		2668		2669		2670		2671		2672		2673		2674		2675		2676		2677		2678		2679		2680		2681		2682		2683		2684		2685		2686		2687		2688		2689		2690		2691		2692		2693		2694		2695		2696		2697		2698		2699		2700		2701		2702		2703		2704		2705		2706		2707		2708		2709		2710		2711		2712		2713		2714		2715		2716		2717		2718		2719		2720		2721		2722		2723		2724		2725		2726		2727		2728		2729		2730		2731		2732		2733		2734		2735		2736		2737		2738		2739		2740		2741		2742		2743		2744		2745		2746		2747		2748		2749		2750		2751		2752		2753		2754		2755		2756		2757		2758		2759		2760		2761		2762		2763		2764		2765		2766		2767		2768		2769		2770		2771		2772		2773		2774		2775		2776		2777		2778		2779		2780		2781		2782		2783		2784		2785		2786		2787		2788		2789		2790		2791		2792		2793		2794		2795		2796		2797		2798		2799		2800		2801		2802		2803		2804		2805		2806		2807		2808		2809		2810		2811		2812		2813		2814		2815		2816		2817		2818		2819		2820		2821		2822		2823		2824		2825		2826		2827		2828		2829		2830		2831		2832		2833		2834		2835		2836		2837		2838		2839		2840		2841		2842		2843		2844		2845		2846		2847		2848		2849		2850		2851		2852		2853		2854		2855		2856		2857		2858		2859		2860		2861		2862		2863		2864		2865		2866		2867		2868		2869		2870		2871		2872		2873		2874		2875		2876		2877		2878		2879		2880		2881		2882		2883		2884		2885		2886		2887		2888		2889		2890		2891		2892		2893		2894		2895		2896		2897		2898		2899		2900		2901		2902		2903		2904		2905		2906		2907		2908		2909		2910		2911		2912		2913		2914		2915		2916		2917		2918		2919		2920		2921		2922		2923		2924		2925		2926		2927		2928		2929		2930		293	
------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	------	--	-----	--

Tab. 6_a: Anthropometrische Daten

Nr.	Patient	Geschlecht	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	Größe (cm)
1	V., M.	w	14 1/2	52,1	159
2	E., J.	m	9	23,3	127
3	O., U.	w	9 3/4	30,0	136
4	E., A.	w	12	63,5	167
5	W., B.	w	13 1/4	45,8	166
6	E., J.	m	9	23,3	127
7	V., A.	w	10 1/2	23,4	132
8	R., A.	m	7 1/2	20,3	118
9	G., U.	m	8 1/4	28,5	138
10	B., S.	w	10	42,0	142
11	W., A.	w	12	42,9	152
12	L., B.	m	11 1/2	42,0	153
13	P., J.	m	10	31,9	134
14	O., S.	w	12 3/4	57,3	160
15	M., S.	m	11 1/2	39,3	155
16	S., J.	m	14	46,0	158
17	K., A.	m	13 1/2	44,5	154
18	P., H.	w	9	19,5	117
19	B., G.	m	12	52,5	169
20	B., E.	w	10 3/4	24,5	131
21	S., M.	m	5 1/2	21,5	117
22	P., C.	w	4	14,3	98

Tab. 6_b: Anthropometrische Daten

Nr.	Patient	Geschlecht	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	Größe (cm)
23	S., A.	m	4	14,7	99
24	N., T.	w	3 1/2	15,5	101
25	G., N.	m	2	12,7	88
26	W., S.	w	1 3/4	11,6	86
27	T., F.	w	8	27,5	120
28	S., K.	w	5	14,0	107
29	G., M.	m	2 3/4	15,0	99
30	M., A.	m	2	11,3	83
31	T., A.	m	1 3/4	13,6	88
32	N., H.	m	7 1/2	20,0	127
33	M., R.	m	13 1/4	49,7	163
34	S., U.	m	3	15,3	96
35	K., B.	w	7 1/2	27,0	123
36	M., B.	w	11	39,3	149
37	W., A.	w	1 3/4	11,0	86
38	S., S.	w	3 1/2	14,1	98
39	M., R.	m	8 3/4	21,0	128
40	T., O.	m	7 1/2	22,6	126
41	L., I.	m	6 3/4	24,5	126
42	T., M.	m	1	10,1	79
43	E., J.	m	8 1/2	26,0	121
44	N., H.	m	11	35,1	137

Tab. 6_c: Anthropometrische Daten

Nr.	Patient	Geschlecht	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	Größe (cm)
45	B., A.	w	8 1/2	24,2	123
46	V., B.	w	5 1/4	17,5	110
47	G., H.	w	12	41,5	151
48	B., T.	m	8 3/4	28,7	130
49	I., A.	w	12	39,5	145
50	P., D.	w	7 3/4	23,3	131
51	M., M.	m	8 1/2	28,7	133
52	B., A.	m	2 1/4	10,4	84
53	H., F.	m	8 3/4	26,5	135
54	N., R.	w	12 1/4	45,8	153
55	W., G.	w	9 1/2	30,0	145
56	R., C.	w	6 1/4	26,2	134
57	S., J.	w	2 1/2	13,5	95
58	R., S.	w	3 1/2	13,2	98
59	H., D.	m	6	19,2	111
60	B., C.	w	12	40,0	159
61	S., D.	m	9 1/4	37,0	144
62	C., C.	m	5	17,5	108
63	L., K.	m	11	45,8	160
64	R., E.	m	9 1/2	34,7	132
65	K., D.	m	4 3/4	16,6	102
66	F., C.	w	6 1/2	20,5	118

Tab. 6_d: Anthropometrische Daten

Nr.	Patient	Geschlecht	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	Größe (cm)
67	N., S.	w	2	11,2	88
68	G., M.	w	5 3/4	19,9	114
69	W., A.	w	7	24,2	125
70	S., H.	m	15	41,2	158
71	L., B.	m	13	57,0	170
72	P., A.	w	6 1/2	20,0	120
73	H., C.	m	8 1/2	35,0	152
74	B., D.	m	7 1/2	7,8	69
75	M., C.	m	10 1/2	30,0	136
76	G., B.	w	13 1/2	47,6	163
77	A., M.	w	1 3/4	9,5	77
78	J., M.	m	5 1/2	17,0	114
79	P., A.	w	6	20,0	120
80	S., H.	m	2 1/4	12,0	89
81	W., S.	w	1/2	6,2	66
82	M., M.	w	9 3/4	39,4	147
83	K., M.	m	10 3/4	34,0	149
84	I., S.	w	14 1/2	52,0	161
85	S., M.	m	9 1/4	30,8	146
86	M., A.	w	15 3/4	67,5	
87	K., M.	w	7 3/4	25,0	133
88	D., S.	m	13	42,0	159

Tab. 6_e: Anthropometrische Daten

Nr.	Patient	Geschlecht	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	Größe (cm)
89	B., C.	w	13 1/2	46,7	159
90	G., M.	w	10 1/2	35,5	148
91	L., S.	m	10 1/4	38,5	150
92	B., S.	w	13	50,0	160
93	D., I.	m	8 1/4	30,0	131
94	A., D.	m	13 1/2	30,0	147
95	B., M.	w	7 1/4	23,0	131
96	G., A.	m	4 1/2	18,5	101
97	O., D.	m	6 1/2	22,6	122
98	R., K.	w	2	13,0	87
99	A., U.	m	6 3/4	29,3	131
100	S., F.	m	5 3/4	24,6	124
101	L., T.	m	2 3/4	13,9	105
		$\bar{x}$	7,95	28,4	127
		$s_{\bar{x}}$	$\pm 3,9$	$\pm 13,7$	$\pm 25,4$

Tab. 7_a: Systolischer Blutdruck in (mm Hg)

Kind Nr.	Minuten nach Injektion				
	0	5	10	15	20
1	150	180	130	130	130
2	110	100	100	100	100
3	125	120	105	110	105
4	120	130	125	120	110
5	105	80	85	95	105
6	110	95	95	110	115
7	100	90	90	90	90
8	105	90	90	90	90
9	110	130	135	130	125
10	110	100	90	90	90
11	120	120	120	130	120
12	130	110	105	115	120
13	140	150	110	110	120
14	140	150	170	160	160
15	110	115	120	120	120
16	130	120	120	120	120
17	150	150	150	155	160
18	115	90	95	105	105
19	120	120	120	120	120
20	115	125	115	110	105
21	105	120	130	120	105
22	100	150	120	110	100

Tab 7_b: Systolischer Blutdruck in (mm Hg)

Kind Nr.	Minuten nach Injektion				
	0	5	10	15	20
23	130	130	130	125	130
24	125	115	90	120	115
25	100	130	120	120	120
26	75	100	100	100	100
27	140	140	130	130	135
28	100	145	115	125	115
29	120	100	100	100	100
30	130	140	145	140	135
31	150	180	190	200	190
32	120	110	115	120	115
33	130	150	130	125	120
34	80	85	85	90	80
35	130	110	115	115	120
36	120	105	100	110	110
37	110	135	130	135	130
38	120	105	110	120	105
39	110	100	100	105	110
40	120	130	120	130	140
41	110	110	110	105	100
42	110	170	150	130	140
43	110	135	90	85	95
44	120	115	115	110	110

Tab. 7_c: Systolischer Blutdruck in (mm Hg)

Kind Nr.	Minuten nach Injektion				
	0	5	10	15	20
45	100	110	110	100	100
46	110	140	150	140	130
47	130	140	135	135	135
48	110	95	105	110	105
49	150	145	140	140	135
50	105	100	100	100	120
51	120	130	125	120	125
52	120	130	150	140	140
53	130	100	110	120	120
54	110	110	115	115	110
55	140	140	145	140	135
56	90	85	95	95	90
57	100	95	90	95	95
58	135	140	135	135	135
59	80	125	95	105	110
60	110	110	115	120	120
61	140	130	125	125	120
62	125	160	110	125	130
$\bar{x}$	117,5	121,8	117,3	118,4	117,4
$s_{\bar{x}}$	$\pm 16,8$	$\pm 23,4$	$\pm 21,2$	$\pm 19,4$	$\pm 18,9$

Tab. 8_a: Diastolischer Blutdruck in (mm Hg)

Kind Nr.	Minuten nach Injektion				
	0	5	10	15	20
1	80	85	80	65	60
2	70	70	70	80	70
3	70	70	60	60	60
4	80	90	90	80	85
5	60	65	75	70	75
6	90	60	60	85	90
7	60	60	60	60	60
8	70	60	60	60	60
9	50	70	70	70	80
10	80	65	60	60	65
11	50	50	55	60	55
12	80	70	65	70	80
13	100	120	70	75	85
14	80	90	90	100	90
15	65	70	60	70	70
16	80	80	80	90	85
17	80	100	100	100	105
18	50	60	65	60	60
19	80	70	70	75	70
20	80	80	70	70	65
21	70	80	80	80	60
22	55	100	80	75	70

Tab. 8_b: Diastolischer Blutdruck in (mm Hg)

Kind Nr.	Minuten nach Injektion				
	0	5	10	15	20
23	80	70	70	70	75
24	80	70	60	85	80
25	65	80	80	80	80
26	30	40	45	45	50
27	70	80	80	75	80
28	55	80	65	65	65
29	90	60	60	60	60
30	90	90	100	95	90
31	95	90	80	100	100
32	60	50	60	70	65
33	80	60	65	70	70
34	40	40	40	40	40
35	70	60	65	65	70
36	80	80	75	80	75
37	80	90	85	85	90
38	80	65	65	70	60
39	70	60	70	75	80
40	70	90	70	80	90
41	70	80	80	70	65
42	60	80	85	40	40
43	80	85	50	50	50
44	90	70	75	75	80

Tab. 8₀: Diastolischer Blutdruck in (mm Hg)

Kind Nr.	Minuten nach Injektion				
	0	5	10	15	20
45	60	60	65	70	65
46	80	85	90	100	100
47	90	85	80	85	85
48	80	60	65	70	60
49	105	100	95	95	95
50	70	65	55	60	80
51	70	95	80	70	75
52	80	80	100	90	95
53	80	65	60	70	60
54	60	60	65	65	70
55	90	95	100	95	95
56	50	45	50	45	50
57	60	60	50	50	55
58	95	100	95	95	100
59	45	80	60	70	65
60	75	70	70	75	70
61	80	70	75	70	70
62	70	100	70	70	70
$\bar{x}$	72,6	74,4	71,3	72,7	72,8
$s_{\bar{x}}$	$\pm 14,8$	$\pm 16,2$	$\pm 14,0$	$\pm 14,5$	$\pm 15,0$

Tab. 9_a: Herzfrequenz in (Schläge pro Minute)

Kind Nr.	Minuten nach Injektion				
	0	5	10	15	20
1	120	150	115	120	125
2	135	135	130	140	130
3	110	85	100	115	115
4	95	135	135	125	115
5	155	160	160	140	150
6	130	135	125	125	120
7	95	110	110	110	110
8	105	120	130	120	120
9	130	130	130	130	135
10	170	130	130	130	140
11	110	140	140	135	135
12	105	120	115	120	120
13	145	180	140	140	140
14	120	120	120	130	130
15	120	130	130	135	145
16	100	95	105	110	105
17	100	90	100	100	105
18	150	160	175	170	165
19	100	105	105	105	120
20	160	170	150	150	170
21	145	150	150	145	130
22	110	140	150	130	125

Tab. 9_b: Herzfrequenz in (Schläge pro Minute)

Kind Nr.	Minuten nach Injektion				
	0	5	10	15	20
23	160	160	155	150	150
24	140	135	130	160	155
25	130	190	185	170	175
26	115	175	170	170	170
27	170	150	150	145	175
28	90	175	155	185	175
29	170	160	170	170	170
30	135	145	170	160	160
31	150	180	190	190	190
32	170	140	145	150	150
33	105	140	120	120	120
34	135	135	140	145	135
35	115	125	125	130	130
36	140	125	125	120	120
37	120	140	135	125	155
38	110	150	170	180	160
39	125	130	130	135	140
40	120	150	155	140	150
41	145	140	140	140	145
42	130	175	180	175	180
43	135	180	175	160	150
44	145	135	140	140	145

Tab. 9_c: Herzfrequenz in (Schläge pro Minute)

Kind Nr.	Minuten nach Injektion				
	0	5	10	15	20
45	95	100	120	115	110
46	130	135	155	150	145
47	140	125	115	120	120
48	115	110	115	120	120
49	110	120	125	130	135
50	120	100	110	120	140
51	130	135	135	140	140
52	145	160	170	165	160
53	100	100	110	125	130
54	130	125	130	130	130
55	135	130	130	125	120
56	85	135	125	125	135
57	155	160	160	155	150
58	125	135	140	140	140
59	150	175	125	135	125
60	160	125	130	130	135
61	160	125	120	120	135
62	135	185	140	150	150
$\bar{x}$	128,8	138,8	138,0	139,2	139,8
$s_{\bar{x}}$	$\pm 22,2$	$\pm 24,6$	$\pm 22,1$	$\pm 19,9$	$\pm 19,9$

Tab.10_a: Arterieller Sauerstoffpartialdruck in (mm Hg)

a) präoperativ, b) 1/2 Stunde postoperativ,

c) 24 Stunden postoperativ

Kind	a	b	c
1	79,4	87,6	81,5
2	84,2	88,1	81,4
3	89,5	84,2	88,5
4	83,5	93,5	80,2
5	85,4	94,4	84,7
6	78,2	81,3	85,6
7	84,2	87,0	60,8
8	84,8	72,8	87,2
9	68,3	81,2	98,4
10	82,3	93,0	89,7
11	81,5	66,2	79,4
12	85,4	85,8	86,5
13	84,5	80,4	84,9
14	89,0	76,5	87,8
15	89,7	87,6	90,3
16	80,5	85,2	89,7
17	90,6	82,4	85,7
18	91,4	84,4	80,5
19	91,9	83,4	84,3
20	81,7	82,4	80,4
21	78,1	92,2	80,9
22	83,8	79,4	84,1

Kind	a	b	c
23	85,2	84,8	75,2
24	89,9	89,9	89,5
25	73,5	58,4	71,6
26	89,4	85,3	82,3
27	77,1	80,1	67,8
28	54,2	51,2	49,1
29	80,4	81,7	88,8
30	79,2	69,6	81,4
31	88,5	84,5	69,9
32	81,5	82,3	75,9
33	80,5	84,0	77,6
34	84,2	85,0	79,6
35	84,8	72,1	71,5
36	92,0	91,3	76,8
37	63,0	70,0	78,0
38	75,8	79,3	79,2
39	74,5	79,5	92,0
40	83,0	93,1	78,2
41	78,7	64,8	84,0
42	77,5	83,5	81,0
43	75,4	84,6	79,1
44	78,4	67,9	81,9

Tab.10_b: Arterieller Sauerstoffpartialdruck in (mm Hg)
a) präoperativ, b) 1/2 Stunde postoperativ,
c) 24 Stunden postoperativ

Kind	a	b	c
45	84,7	71,0	84,1
46	86,6	73,0	73,8
47	78,9	81,2	86,1
48	80,5	80,3	86,4
49	82,0	91,8	81,2
50	79,7	92,2	84,5
51	82,4	90,5	87,4
52	88,2	75,3	73,4
53	92,4	86,2	88,2
54	86,5	76,6	83,4
55	81,8	85,9	79,6
56	88,9	80,4	85,2
57	82,0	82,8	82,0
58	84,6	84,6	70,6
59	73,5	80,2	87,6
60	81,2	84,5	85,4
61	84,1	82,1	90,3
62	89,6	90,2	87,3
$\bar{x}$	82,3	81,6	81,6
$s_{\bar{x}}$	$\pm 8,17$	$\pm 10,45$	$\pm 9,49$

Tab.11_a: Arterieller Kohlendioxidpartialdruck in (mm Hg)
a) präoperativ, b) 1/2 Stunde postoperativ,
c) 24 Stunden postoperativ

Kind	a	b	c
1	35,6	43,2	35,9
2	33,4	34,0	38,2
3	33,6	35,0	28,7
4	30,4	26,3	34,6
5	32,6	44,5	37,6
6	34,7	45,3	29,9
7	33,1	37,0	35,9
8	30,2	35,8	34,6
9	36,9	37,6	38,5
10	35,1	40,2	39,2
11	35,9	42,9	39,2
12	35,0	39,7	35,2
13	34,4	36,2	34,2
14	31,5	33,9	32,7
15	34,6	43,2	39,6
16	41,0	36,2	40,3
17	38,9	38,7	37,6
18	35,1	41,7	28,2
19	33,5	44,3	27,7
20	35,6	38,4	39,1
21	34,5	39,9	30,1
22	35,4	29,4	39,2

Kind	a	b	c
23	30,3	34,6	28,5
24	29,2	37,5	31,1
25	42,0	38,5	40,3
26	26,1	25,1	30,4
27	31,8	37,0	33,0
28	42,1	31,7	33,7
29	26,6	39,6	33,8
30	35,7	41,2	38,2
31	31,0	36,1	28,1
32	34,1	37,0	31,0
33	32,4	42,3	33,5
34	33,4	36,8	31,5
35	35,6	38,7	32,5
36	37,4	36,3	34,0
37	36,9	36,9	34,7
38	35,5	40,2	26,7
39	33,6	36,3	41,0
40	32,3	36,8	34,7
41	33,7	46,5	37,7
42	33,8	38,2	33,8
43	35,2	34,1	31,2
44	34,2	40,3	31,9

Tab.11_b: Arterieller Kohlendioxydpartialdruck in (mm Hg)
a) präoperativ, b) 1/2 Stunde postoperativ,
c) 24 Stunden postoperativ

Kind	a	b	c
45	36,2	42,2	32,1
46	31,7	42,7	37,5
47	32,2	39,2	34,6
48	32,3	37,8	32,5
49	31,2	40,5	33,7
50	31,9	40,4	35,6
51	34,6	43,5	35,3
52	41,3	30,8	21,1
53	35,2	33,0	31,0
54	42,3	34,5	34,9
55	40,2	35,4	33,0
56	33,6	38,4	32,4
57	30,8	40,3	30,8
58	32,5	38,2	32,4
59	50,5	32,3	34,0
60	35,7	32,2	38,9
61	41,5	38,7	37,5
62	34,7	34,8	34,5
$\bar{x}$	34,2	37,7	34,0
$s_{\bar{x}}$	$\pm 5,77$	$\pm 4,29$	$\pm 3,91$

Tab.12_a: Arterieller pH-Wert

a) präoperativ, b) 1/2 Stunde postoperativ,
c) 24 Stunden postoperativ

Kind	a	b	c
1	7,31	7,43	7,45
2	7,44	7,34	7,41
3	7,34	7,39	7,47
4	7,46	7,36	7,47
5	7,33	7,36	7,51
6	7,44	7,42	7,51
7	7,48	7,37	7,47
8	7,48	7,39	7,41
9	7,44	7,40	7,42
10	7,45	7,42	7,43
11	7,45	7,37	7,42
12	7,47	7,35	7,36
13	7,46	7,38	7,42
14	7,44	7,35	7,42
15	7,39	7,36	7,40
16	7,40	7,46	7,41
17	7,46	7,45	7,44
18	7,42	7,40	7,45
19	7,41	7,38	7,45
20	7,46	7,38	7,43
21	7,42	7,39	7,43
22	7,39	7,43	7,41

Kind	a	b	c
23	7,41	7,38	7,44
24	7,42	7,52	7,46
25	7,35	7,37	7,38
26	7,41	7,39	7,34
27	7,37	7,47	7,45
28	7,38	7,36	7,45
29	7,42	7,42	7,43
30	7,39	7,35	7,43
31	7,39	7,42	7,37
32	7,42	7,44	7,39
33	7,40	7,37	7,47
34	7,42	7,37	7,41
35	7,35	7,33	7,40
36	7,46	7,44	7,42
37	7,40	7,40	7,45
38	7,46	7,40	7,47
39	7,44	7,46	7,40
40	7,46	7,40	7,44
41	7,43	7,39	7,45
42	7,36	7,35	7,44
43	7,44	7,36	7,43
44	7,44	7,40	7,43

Tab.12_b: Arterieller pH-Wert

a) präoperativ, b) 1/2 Stunde postoperativ,
c) 24 Stunden postoperativ

Kind	a	b	c
45	7,40	7,38	7,43
46	7,35	7,35	7,45
47	7,41	7,43	7,44
48	7,42	7,35	7,48
49	7,45	7,38	7,45
50	7,48	7,41	7,43
51	7,45	7,40	7,48
52	7,43	7,42	7,48
53	7,47	7,41	7,36
54	7,39	7,43	7,47
55	7,42	7,49	7,37
56	7,46	7,45	7,45
57	7,47	7,40	7,47
58	7,45	7,36	7,51
59	7,38	7,45	7,47
60	7,42	7,47	7,44
61	7,38	7,35	7,42
62	7,39	7,36	7,41
$\bar{x}$	$\pm 7,42$	$\pm 7,40$	$\pm 7,46$
$s_{\bar{x}}$	$\pm 0,04$	$\pm 0,04$	$\pm 0,04$

Tab.13_a: Arterieller Basenüberschuß (BE) in (mÄq/l)

a) präoperativ, b) 1/2 Stunde postoperativ,
c) 24 Stunden postoperativ

Kind	a	b	c
1	-2,4	-1,9	+1,9
2	-2,0	-1,2	+1,8
3	-4,5	-3,5	-1,0
4	-0,4	-7,0	+2,0
5	-4,0	-1,0	+7,5
6	+0,5	+4,0	+1,9
7	+3,0	-3,1	+3,3
8	+1,0	-3,0	-0,5
9	±0,0	-0,7	+1,0
10	+1,5	+1,8	+0,7
11	+1,9	-0,9	±0,0
12	+3,0	-3,9	-4,8
13	+1,8	-3,0	-1,5
14	-1,0	-5,0	-0,7
15	-3,5	-1,8	-0,1
16	+0,5	+3,0	+0,2
17	+4,2	+3,3	+2,0
18	-0,8	+0,9	-2,4
19	-2,3	+0,5	-3,8
20	+2,3	-1,8	+2,3
21	-1,0	-0,5	-2,1
22	-2,5	-3,1	-1,7

Kind	a	b	c
23	-3,7	-4,0	-2,8
24	-3,8	+8,5	-0,3
25	-2,8	-2,8	-3,4
26	-5,8	-7,5	-6,7
27	-5,5	+3,9	+0,5
28	-5,4	-1,8	±0,0
29	-3,8	-4,0	-1,2
30	-2,8	-3,1	+1,8
31	-4,8	±0,0	-7,0
32	-1,0	+1,5	-4,8
33	-3,2	-1,0	+1,8
34	-2,0	-3,5	-3,5
35	-5,0	-5,0	-3,6
36	+3,5	+1,0	-1,5
37	-1,5	-1,5	+1,1
38	+2,2	+0,1	-2,0
39	-1,0	+2,9	+0,5
40	+0,8	-1,5	+0,5
41	-0,9	+2,1	+3,0
42	-5,2	-4,0	±0,0
43	+1,0	-5,0	-2,1
44	+0,2	±0,0	-1,7

Tab.13_b: Arterieller Basenüberschuß (BE) in (mÄq/l)

a) präoperativ, b) 1/2 Stunde postoperativ,
c) 24 Stunden postoperativ

Kind	a	b	c
45	-2,0	-0,5	-1,5
46	-5,5	-2,5	+2,5
47	-3,0	+2,0	+0,2
48	-1,0	-4,1	+2,0
49	-0,5	-1,2	+0,7
50	+1,8	+1,0	+0,1
51	+1,0	+1,5	+3,9
52	+3,0	-3,0	-1,0
53	+3,2	-2,5	-6,2
54	+0,3	-1,0	+2,5
55	+1,8	+5,0	-4,8
56	+1,0	+3,0	-0,2
57	+0,5	±0,0	+0,5
58	±0,0	-3,6	+4,6
59	+3,3	±0,0	+2,1
60	+0,2	+1,3	+3,0
61	-0,9	-4,0	+0,5
62	-3,6	-5,0	-0,5
$\bar{x}$	-0,75	-1,07	-0,27
$s_{\bar{x}}$	±1,53	±3,02	±2,77

Tab.14_a: Arterielle Sauerstoffsättigung

a) präoperativ, b) 1/2 Stunde postoperativ,
c) 24 Stunden postoperativ

Kind	a	b	c
1	95,7	96,2	96,5
2	96,4	96,8	96,4
3	96,4	96,4	97,3
4	96,8	96,8	96,6
5	93,4	96,8	97,4
6	96,2	96,4	97,4
7	97,1	96,4	93,5
8	97,2	94,8	96,5
9	94,3	96,3	97,0
10	82,3	97,3	94,6
11	96,5	93,0	96,0
12	97,2	96,2	96,2
13	97,0	95,8	96,5
14	96,2	94,8	95,3
15	95,7	96,2	98,4
16	96,0	97,0	98,6
17	97,4	96,7	96,8
18	97,1	96,3	96,4
19	97,1	96,2	96,8
20	96,6	96,0	96,3
21	95,9	97,0	96,3
22	96,3	96,4	96,8

Kind	a	b	c
23	96,5	96,3	95,8
24	97,0	97,8	97,3
25	94,3	89,8	86,1
26	96,8	96,4	95,6
27	95,2	96,7	94,8
28	84,6	88,0	86,2
29	96,3	95,5	96,8
30	95,7	93,5	96,4
31	96,7	96,6	94,0
32	96,3	96,5	95,2
33	96,0	96,1	96,4
34	96,4	96,2	96,0
35	95,9	93,8	94,7
36	97,5	97,3	95,7
37	92,8	94,3	96,2
38	96,0	95,8	96,5
39	95,7	96,4	97,0
40	96,8	97,2	96,2
41	96,1	93,0	96,7
42	95,2	95,8	96,4
43	95,9	96,0	96,2
44	96,2	94,0	96,4

Tab.14_b: Arterielle Sauerstoffstättigung

a) präoperativ, b) 1/2 stunde postoperativ,
c) 24 Stunden postoperativ

Kind	a	b	c
45	96,4	94,3	96,6
46	96,2	94,2	95,6
47	95,9	96,3	96,8
48	96,2	95,4	97,3
49	96,6	96,8	96,5
50	96,5	97,2	96,7
51	96,6	96,8	97,3
52	97,0	95,6	96,9
53	97,6	96,7	96,3
54	96,5	95,8	96,9
55	96,2	97,4	95,6
56	97,3	96,4	96,8
57	96,8	96,2	96,8
58	96,8	96,0	95,8
59	94,8	96,4	97,3
60	97,7	97,0	96,8
61	96,2	95,7	97,0
62	95,7	96,5	96,5
$\bar{x}$	95,8	95,9	96,1
$s_{\bar{x}}$	$\pm 1,77$	$\pm 1,51$	$\pm 2,03$

Dank an den Referenten

Für die freundliche Überlassung des
Dissertationsthemas danke ich meiner
verehrten Lehrerin, Frau Professor
Dr. Ingrid Podlesch herzlich.

Bei der Ausführung der vorliegenden
Arbeit stand sie mir stets hilfreich
zur Seite.

Weiterhin gilt mein Dank Frau Engemann
und Frau Overkott für die Hilfestellung
bei der Laborarbeit.

Düsseldorf, Oktober 1980

U. Müller

Lebenslauf

Am 19. Juni 1951 wurde ich als Sohn des Zahnarztes Kurt Müller und seiner Ehefrau Ursula, geborene Standfuß, in Lohmen (Sachsen) geboren.

1955 flüchteten meine Eltern und ich aus meiner Geburtsstadt nach Düsseldorf. Hier absolvierte ich meine Grundschulausbildung und schloß 1971 meine Schulzeit in Mettmann mit der Reifeprüfung ab.

Mein Studium nahm ich im Sommersemester 1972 an der Universität Düsseldorf im Fach Medizin auf.

Meine Approbation als Arzt erhielt ich am 7. Juni 1979.

Seit Juli 1979 diene ich als wehrpflichtiger Stabsarzt bei der Bundeswehr.

Ulrich Müller

